

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Stadt
Frankfurt am Main

Direktor: Prof. Dr. H. Naujoks.

Die Darstellung des Vaginal-cytologischen
Oestrogeneffektes im Dunkelfeld.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde für die gesamte Medi-
zin der hohen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe -
Universität zu Frankfurt am Main.

Eingereicht von Werner Eschbaum, Ffm.-Höchst
im Juli 1955.

Dekan: Prof. Dr. F. Hoff

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Cramer

Gewidmet meinem Onkel und Paten

Dr. W. Frégonneau



Ich danke Herrn Priv.Doiz.Dr.H.Cramer, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung die Arbeit entstand, für die Mithilfe.

Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Priv. Doz.Dr.G.K.Steigleder und Herrn Priv.Doiz. Dr. H.Frick für die mir geleistete Unterstützung und Anregung danken.

Inhaltsübersicht.

Seite

1. Cytologische Veränderung im Zellinhalt der Vagina.	1
2. Die Histologie und Cytologie der Vagina bei Säugetier und Mensch.	5
3. Der sogenannte Oestrogeneffekt.	13
4. Die Verhornung des Vaginalepithels.	16
5. Chemie der Verhornung.	18
6. Fragestellung.	22
7. Methodik.	23
8. Kasuistik.	24
A. Normale Zyklen	
B. Monophasische Zyklen	
C. Oestrogeneffekt bei hormonal behandelten Kastratinnen.	
a. Oestrogenwirkung bei lokaler Stillben-Applikation.	
b. Vaginalcytologischer Oestrogeneffekt bei parenteraler Oestron-Applikation.	
9. Zusammenfassung.	50
10. Literaturverzeichnis.	52

1. Cytologische Veränderungen im Zellinhalt der Vagina.

Zyklische Funktionsabläufe am Genitale der Säugetiere und des Menschen sind schon seit langem bekannt. Sie äussern sich in der periodischen Brunst der niederen Säugetiere und der Menstruation der Primaten und des Menschen (M U R R A Y). Es macht aber nicht nur das eigentliche Konzeptionsorgan (Uterus) diesen Zyklus mit, sondern auch die anderen weiblichen Genitalorgane, so z.B. auch die Vagina.

Die Autoren, die sich mit den Veränderungen des Vaginalepithels während des Zyklus befassten, haben zwei Wege beschritten. Die einen versuchten durch histologische die anderen durch cytologische Untersuchungen die Frage, ob es auch beim Menschen derartige zyklische Abläufe in der Vagina gibt, zu klären. Von denen, die mit histologischer Methodik arbeiteten, lehnen Z O N D E K, S T I E V E, S T E M S H O R N und N Ü R N B E R G E R einen Vaginalzyklus beim Menschen ab, während D I E R K S, A D L E R und P A N K O W ihn anerkennen. D I E R K S ist dabei der Meinung, dass die cytologische Methode für den Menschen nicht anwendbar sei, da die Epithelschicht zu fest sitze.

Dagegen sei es leicht möglich, die Wirkung gegebener

Hormonpräparate an Probeexcisionen aus der Scheide festzustellen.

Die ersten Untersuchungen des Scheideninhalts mit cytologischen Untersuchungsmethoden gehen bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück. 1847 veröffentlichte P O U C H E T eine Abhandlung über "Ovulation und Befruchtung bei verschiedenen Säugetieren und beim Menschen". Die Untersuchungen von P O U C H E T haben nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse nur historischen Wert, sie verdienen aber doch Beachtung, denn sie stellen den ersten Versuch dar, die Frage des Sexualzyklus mittels cytologischer Untersuchungen des Scheideninhaltes zu klären.

Die modernen Arbeiten auf diesem Gebiet begannen mit den Untersuchungen von S T O C K A R D und P A P A N I C O L A O U über die Cytologie der Scheide des Meerschweinchens im Jahre 1917. Auf diesen Untersuchungen aufbauend arbeiteten in der Folgezeit zahlreiche Autoren an verschiedensten Tieren. Am bekanntesten sind die Arbeiten von A L L E N und D O I S Y 1921 an Ratten und Mäusen geworden.

Beim Menschen war es lange Zeit nicht möglich, die beim Nager festgestellten Ergebnisse zu erkennen, da die zyklischen Zellveränderungen hier nicht so tiefgreifend sind, und die gewöhnlichen, aus der Histologie und Bakteriologie bekannten Färbemethoden zur Differenzierung nicht ausreichen. Erst durch

die Differentialfärbungsmethoden ist dies erreicht worden. Die von P A P A N I C O L A O U und T R A U T ausgearbeitete Färbung beruht auf dem Prinzip der Masson'schen Trichromfärbung, bei der eine sehr präzise Kernfärbung durch ein Schwermetallhämatoxylin, in diesem Falle Quecksilberhämatoxylin (H A R R I S) erzielt und das Protoplasma mit polychromen Farbgemischen unterschiedlich angefärbt wird (H.J.M O H R).

Die an der Scheidenwand ablaufenden Veränderungen können wohl nicht als direkte Schwangerschaftsvorbereitungen angesehen werden. Nach R.S C H R Ö D E R soll es sich vielmehr dabei zum Teil um Prozesse handeln, die man als mit den in den höher gelegenen Abschnitten sich vollziehenden Vorgängen sympathisierend ansehen könne. R.S C H R Ö D E R führt als Stütze für diese Auffassung die sich aus der Embryologie ergebende Entwicklung der Vagina und des Uterus aus den gleichen Gebilden, nämlich den Müller'schen Gängen an. Demgegenüber ist aber festzustellen, dass nur ein Teil der Vagina aus den Müller'schen Gängen entsteht, und dass auch andere Organe des weiblichen Körpers dem Genitalzyklus synchrone Veränderungen zeigen. In diesem Zusammenhang interessiert eine Mitteilung von A Y R E, der auch bei einer künstlich angelegten Vagina, die also nicht durch eine von den Müller'schen Gängen herstammende Schleimhaut ausgekleidet war, zyklische Veränderungen feststellte.

Bei einigen Vertretern der Säugetiere handelt es sich allerdings um eine direkte Vorbereitung für den zeitlich begrenzten Akt der Begattung. Sie dienen teils dem Schutze des Scheidenrohres gegen Verletzungen bei der Kopulation, teils einem höchst merkwürdigen und sinnreichen Mechanismus, nämlich der Fixation des Spermas in der Scheide des Weibchens (R. S C H R Ö D E R).

2. Die Histologie und Cytologie der Vagina bei Säugetier und Mensch.

Im histologischen Aufbau des Vaginalepithels unterscheidet P A P A N I C O L A O U zwei Typen, den keratinisierten und den "cornified"-Typus, den gekörnten Typ. Der keratinisierte Typ entspricht in seinem Aufbau der äusseren Haut und ist allgemein beim Menschen nur unter pathologischen Bedingungen z.B. beim Prolaps vorhanden (S C H M I T T).

Wenn B O U R G bei Untersuchungen in Elizabeths - ville in einem hohen Prozentsatz keratinisierte Schuppen in der Vagina fand, so nimmt er an, dass dies durch bestimmte sexuelle Gewohnheiten der Neger hervorgerufen wird.

Der keratinisierte Typ ist der Typ der Nagetiere und anderer niederer Säugetiere, so des Opossum (H A R T - M A N N), des Meerschweinchens (S T O C K A R D und P A P A N I C O L A O U) der Maus und Ratte (A L L E N und D O I S Y), des Igels (S C H Ü T Z) und des Goldhamsters (G I E S E K I N G, R O T R A U T und S C H Ü M M E L F E D E R). Auch bei anderen Tieren, wie beim Hund, beobachtete R E T T E R E R eine Verhornung, wenn auch nicht so ausgesprochen wie bei den genannten Tieren. Auch ist hier die Physiologie des Sexualaktes eine andere. Bei den höheren Säugetieren,

wie Halbaffen und Affen und schließlich beim Menschen tritt keine eigentliche Verhornung auf, wohl aber bilden sich im Protoplasma der Epithelzellen Eleidinkörper (R. S C H R Ö D E R).

In den Grundzügen sind die Zyklen der Tiere des keratinisierten Typs alle gleich, lediglich die Dauer ist unterschiedlich. So haben wir beim Igel nur jedes halbe Jahr einen Brunstzyklus, beim Opossum alle 28 und bei Maus und Ratte alle 5 Tage, falls dieser nicht durch Gravidität unterbrochen wird.

Der Verlauf eines vaginalen Zyklus bei den oben aufgeführten Tieren ist etwa folgender: im Proöstrus oder Stadium 1 nach L O N G - E V A N S verschwinden allmählich die Leukocyten, die im Diöstrus das Bild beherrschten. Dagegen finden wir kleine runde kernhaltige Epithelien, die meist basophil sind. Im histologischen Schnitt ist zu erkennen, dass sich im Beginn des P r o ö s t r u s das Epithel auf die $1 \frac{1}{2}$ - 2 fache Anzahl der Zellagen des Diöstrus verdickt. Die obersten Schichten quellen auf, ohne den Kern zu verlieren; an der Basilaris stellt man zahlreiche Mitosen fest. Unter den obersten, etwas aufgequollenen Schichten kann man nun eine eigenartige Erscheinung feststellen: die Zellen flachen sich ab, werden stark acidophil und verlieren ihren Kern; es setzt unter einer Schicht kernhaltiger unverhornter Epithelien eine Verhornung ein.

Im Ö s t r u s , Stadium II (L O N G - E V A N S) , hat sich die oberste kernhaltige Schicht abgestoßen, und nun kommen die verhornten Epithelien an die Oberfläche. Cytologisch sieht man nun keine Leukocyten mehr, sondern neben den aufgequollenen kernhaltigen Epithelien einzeln liegende verhornte, kernlose Zellen. Die nun vorhandene verhornte Oberfläche des Vaginalepithels soll einen Schutz gegen Traumen bei der Kopulation darstellen. Ausserdem scheint das Vorhandensein dieser verhornten Epithelschicht eine unabdingbare Voraussetzung dafür zu sein, dass der Vaginalpfropf in der Vagina verankert werden kann.

Dieser Vaginalpfropf ist ein festes Konglomerat aus Spermien, Drüsensekreten der männlichen Paraurethaldrüsen und abgeschlifferten Hornschuppen der Vagina, das die Scheide nach der Kopulation verschliesst.

Zu Beginn des M e t h ö s t r u s (III) werden die verhornten Epithelien in grossen Massen abgestossen und bilden in der Vagina eine käsige Masse. Man sieht im Ausstrich grosse Verbände verhornter Zellen. Histologisch bemerkt man die Einwanderung von Leukocyten von der Basalis her. Es finden an der Basalis nur noch wenige Mitosen statt.

Mit dem D i ö s t r u s (IV) ist die Vagina wieder zur Ruhe gekommen, das Epithel besteht nur noch aus der Basalis und wenigen Lagen basophiler Stachelzellen. Cytologisch findet man Leukocyten und wenige ba-

sophile Epithelien.

Dies ist der Ablauf des Vaginalzyklus der Tiere des keratinisierten Typs. Beim Vergleich der bei einzelnen Tierarten und beim Menschen gewonnenen Untersuchungsergebnisse ist festzustellen, dass die zyklischen Vaginalzellveränderungen mit fortschreitender Entwicklungsstufe immer geringer werden. Auch fällt bei den Primaten schliesslich der als Brunst bekannte Zustand der zeitlichen Begrenzung der Duldung des Coitus weg. Der Nachweis zyklischer Veränderungen der Vaginalschleimhaut beim "cornified"-Typus ist demzufolge wesentlich schwieriger als beim keratinisierten Typ. Es müssen daher andere, empfindlichere cytologische Kriterien herangezogen werden. Diese sind:

1. Die prozentuale Verteilung der aus den einzelnen Epithelschichten stammenden Zelltypen im cytologischen Gesamtbild.
2. Die Acidophilie und Basophilie des Protoplasmas.
3. Das Einzeln - oder Zusammenliegen der Epithelzellen in Gruppen.
4. Das Vorhandensein oder Fehlen von Leucocyten.

Für die Beurteilung dieser Veränderungen hat sich die von P A P A N I C O L A O U angegebene Technik bestens bewährt. Von der Vorder- oder Hinterwand der Vagina werden mit der Öse Abstriche entnommen, auf Objektträgern ausgestrichen und in noch feuchtem Zustand in die aus Alkohol und Äther bestehende

Fixierungsflüssigkeit gelegt. Die Fixierung ist nach etwa zehn - fünfzehn Minuten beendet. Es schadet den Präparaten aber nicht, wenn sie länger in der Lösung verbleiben. Die zur Verwendung kommenden Farbstoffe sind: Harris-Hamatoxylin, Orange "G" und Polychromstain, ein Lichtgrün und Bismarckbraun enthaltendes Farbgemisch. Diese Färbetechnik ermöglicht es, das Protoplasma in einem weiten Ph-Bereich in unterschiedlichen Farbnuancen anzufärben. Ausserdem werden die um den Kern beginnenden Verhornungserscheinungen zur Darstellung gebracht. Diese Methode erlaubt es, nun auch bei der Frau im "Vaginalsmear" eine Follikel-, eine Corpus luteum- und eine Menstruationsphase zu unterscheiden. Zwischen diesen sind die Übergänge natürlich fließend.

In der frühen Follikelphase, also am 6. - 7. Zyklustag überwiegen die nur mässig entwickelten Zellen des Stratum spinosum mit dem Vorherrschen des basophilen Protoplasmas. Die Kerne sind von mittlerer Grösse. Daneben sind einzelne Leucocyten vorhanden. Mit fortschreitender Follikelphase nehmen die acidophilen Zellen zu und liegen getrennt; die Leucocyten verschwinden allmählich. In der späten Follikelphase sind die acidophilen Zellen in der Überzahl, nach P U N D E L etwa zu 70%. Das Protoplasma dieser, aus den obersten Lagen der Wabenzellschicht stammenden Zellen, ist ausgebreitet, die Zellgrenzen stellen sich scharf

dar, die Kerne sind klein und pyknotisch. In dieser Phase ist auch reichlich Schleim im Ausstrich vorhanden.

Die frühe L u t e i n p h a s e , etwa um den 15.-17. Tag, ist gekennzeichnet durch jetzt eintretende regressive Veränderungen, die wahrscheinlich auf den zeitweilig etwas absinkenden Östronspiegel durch die Involution des Follikels zurückzuführen sind. Die Zellen sind oft gekräuselt oder an den Rändern eingerollt. Sie liegen in Haufen zusammen. Die basophilen Zellen nehmen an Zahl zu. Es erscheinen wieder Leukozyten im Ausstrich. Die Kerne bleiben vorläufig noch klein und pyknotisch. Mit dem Fortschreiten der Luteinphase (18.-23.Tag) werden die Bilder uneinheitlicher; zunächst findet man noch häufig grosse, einzeln liegende acidophile Zellen. Es ist nicht sicher, ob dies den Erfolg des zweiten Gipfels des Follikelhormonspiegels während des normalen Zyklus darstellt. (S C H M I T T). Schliesslich überwiegen in der späten Luteinphase (25.-28. Tag) die basophilen Zellen im Ausstrich. Die Kerne werden grösser, es werden also wieder Zellen aus den tiefen Schichten abgeschilfert, das heisst, die vorher unter Östronwirkung stark verdickte Schleimhaut hat ihre obersten Schichten abgestossen. Die in der späten Luteinphase auftretenden Zellen stammen aus dem tiefen Stratum spinosum. Im übrigen zeigen die Zellen weiterhin Fälte-

lung, dichte Gruppierung und Verklumpung. Die Leucocyten treten immer zahlreicher in Erscheinung.

Zur Zeit der M e n s t r u a t i o n (1.-5. Tag) erfolgt eine starke Abschilferung des Vaginalepithels. Die Zellen liegen infolgedessen dicht zusammen. Die basophilen Zellen überwiegen im allgemeinen. Man sieht reichlich Erythrocyten, Leucocyten und Histiocyten. Charakteristisch sind abgeschilferte Endometriumzellen, die in Fetzen besonders am 2. Tag der Menstruation zu finden sind. Diese Zellen sind klein und ziemlich einheitlich in der Form (S C H M I T T). Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, gibt nur die Follikelphase einheitliche Bilder, das Zellbild der Luteinphase ist uneinheitlich. Es ist aber nicht sicher, ob dies allein auf die in der Luteinphase abfallende Östrogenwirkung zurückzuführen ist oder ob das Progesteron als Antagonist des Östrons in der Luteinphase wirkt (P U N D E L). S H O R R ist der Meinung, dass das Progesteron die Wirkung des Östrons verändert.

Die Vaginalcytologie zeigt auf Grund ihrer Abhängigkeit von der Ovarialfunktion auch während der verschiedenen Lebensalter und unter bestimmten Bedingungen, wie Schwangerschaft usw. mehr oder weniger charakteristische Bilder (S C H M I T T).

Aber nicht in der Feststellung eines normalen 28-tägigen Zyklus liegt die praktische Bedeutung der cy-

tohormonalen Diagnostik; diese kann leichter und eben so gut aus der Blutungsanamnese und der Basaltemperaturkurve abgelesen werden, sondern ihre eigentliche Bedeutung liegt in der Erkennung der Abweichung vom normalen Zyklus. So lassen sich physiologische Abweichungen (z.B. Schwangerschaft) und pathologische Zustände (z.B. Hyperfollikulinie) aus den Veränderungen der Zellzusammensetzung des Vaginalsmears relativ deutlich erkennen.

Histologisch fand D I E R K S in der frühen Follikelphase eine Dreiteilung des Vaginalepithels. Er sah eine intraepitheliale Verhornungszone, die derjenigen entspricht, die auch bei den Nagern zu finden ist. Durch diese Verhornungszone lässt sich das Epithel nach D I E R K S in eine Funktionalis, eine Regenerations- oder Weichelschicht und eine Basalis unterteilen.

Die Funktionalis und zum Teil auch die intraepitheliale Verhornungszone sollen bei der Menstruation abgestossen werden, so dass die Basalis zurückbleibt.

Die Cytologie scheint aber auf kompliziertere Vorgänge schliessen zu lassen, als sie hier von DIERKS dargestellt sind. Interessant ist, dass D I E R K S auch beim Menschen von einer intraepithelialen Verhornungszone spricht, die schon bei den Tieren des keratinisierten Typs beschrieben wurde.

3. Der sogenannte "Oestrogeneffekt".

Wie D I E R K S, A D L E R, P A N K O W und andere auf Grund ihrer histologischen Studien feststellen konnten, verdickt sich die Vaginalhaut unter der Wirkung des Östrons. Andererseits bleibt sie bei Östrogenmangelzuständen auf wenige Zellagen beschränkt.

Nach den Untersuchungen von Z E I G E R am Epithel des Zahnfleisches wechselt das pH des Cytoplasmas je nach der Schicht, in der die Zelle gerade liegt, vom sauren zu einem mehr neutralen pH-Wert.

Z E I G E R fand für Basalzellen $\text{pH} = 3,0$, für Stachelzellen tiefe Lage $\text{pH} = 3,5$, oberflächliche Lage $\text{pH} = 4,0$ und für Deckzellen $\text{pH} = 4,5$.

Nach der Färbungsintensität der basischen Farbstoffe nach dem sauren pH hin, und der sauren nach dem basischen pH hin zunimmt, färben sich Basalzellen und Stachelzellen der tiefen Lage vor allem mit basischen, und Deckzellen und Stachelzellen der oberflächlichen Lage vor allem mit sauren Farbstoffen.

Die von Z E I G E R gefundenen Verhältnisse am Zahnfleischepithel sind denen des Vaginalepithels analog. Bei einer bis zur tiefen Stachelzellschicht abgehilferten Schleimhaut ist das Cytoplasma der an der Oberfläche liegenden, also von der cytologischen Untersuchung erfassten Zellen sauer und basophil.

Bei der unter der Östrogenwirkung hochaufgeschichteten Schleimhaut neigt sich das pH des Cytoplasmas der cytologisch erfassten Zellen dem Neutralpunkt zu, es ist also acidophil. So sind die unterschiedlichen Bilder zu erklären, die sich in den verschiedenen Stadien des Zyklus darbieten.

Eine weitere Erscheinung des "Oestrogenen Effektes" ist die Karyopyknose. Die Zelle des hochgeschichteten Epithels erreicht ein höheres Alter, als die des aus wenigen Lagen bestehenden Epithels. Nach B A R G - M A N N manifestiert sich der Alterungsprozess der Zelle zuerst am Zellkern. Die ursprünglich gespannte Kernmembran wird faltig, der Kern nimmt eine eckige Form an, das Chromatingerüst wird dichter und erscheint schliesslich völlig kompakt (B A R G M A N N).

Diese pyknotische Veränderung ist schon in normalem Vaginalepithel zu beobachten. Seine stärkste Ausprägung sieht man bei einem Andauern der Follikelphase.

Nach den Mitteilungen von P A P A N I C O L A O U und T R A U T handelt es sich bei der Acidophilie und Karyopyknose um eine reine Follikelhormonwirkung. Sie erhielten im Vaginalabstrich auf Gaben von Östrogen eine starke Zunahme der Acidophilie und Karyopyknose. Die Spezifität dieser Befunde ist durch H A H N, P R O B S T, R O T H und S I C C A R D bestätigt worden. P U N D E L sagt, die Zeichen des östrogen-

nen Effektes im Vaginalausstrich reagieren sehr fein, sogar feiner als das Endometrium auf die jeweilige Höhe des Östronspiegels. Auch die Untersuchungen von H U B E R und B E S S E R E R bestätigen diese Tatsache.

4. Die Verhornung des Vaginalepithels.

Unter dem Einfluss des Östrons setzt in der frühen Follikelphase beim keratinisierten wie beim gekörnten Typ eine intraepitheliale Verhornung ein. Beim keratinisierten Typ ist diese vollständig, führt zur Bildung von Hornzellen (A L L E N und D O I S Y, S T O C K A R D und P A P A N I C O L A O U, H A R M A N N, S C H Ü T Z, G I E S E K I N G, R O T R A U und S C H Ü M M E L F E D E R u.a.) und hat ihre physiologische Bedeutung (S C H R Ö D E R, R.). Beim gekörnten Typ kommt es nur zur Bildung von Keratohyalin und Eleidingranula (R. S C H R Ö D E R). Allerdings berichten F O R D und Y O U N G darüber, dass sie bei Meerschweinchen eine Zunahme der Keratinisation auf Gaben von Progesteron und Diäthylstilboestrol sahen, die mit alleinigen Gaben von Diäthylstilboestrol in diesem Ausmass nicht zu erreichen war. Über Ähnliches berichten H A N S E L, A S D E L L und R O B E R T bei Studien an Ovarektomierten Rindern.

Vitamin A ruft in Überdosierung nach einer Mitteilung von H O H L W E G eine Hemmung der differenzierungsfördernden Wirkung des östrogenen Stoffes hervor. Er beobachtete bei Ratten das Ausbleiben des typischen Schollenstadiums nach hohen Dosen von Vi-

tamin A. Ähnliche Beobachtungen beim Menschen liegen von C R A M E R, W E N D T und G R A F F I vor.

Letzteres wurde nur der Vollständigkeit halber hinzugefügt. Ob bei normaler Kost derartige Schwankungen im Vitamin A-Haushalt des Körpers eintreten können, dass sie die Versuche beeinträchtigen, bleibt dahingestellt.

5. Chemie der Verhornung.

Das wesentliche Merkmal der Verhornung ist die Umwandlung von wenig widerstandsfähigen Zelleiweissen in die gegen fermentative und chemische Eingriffe weitgehend unangreifbaren Keratine (R O T H M A N und S C H A A F).

Welche chemischen Vorgänge dieser Resistenzhöhung des Eiweiß zugrunde liegen, ist unbekannt. Es bestehen nur die verschiedensten Theorien, die mit bekannten Tatsachen mehr oder weniger gut in Einklang zu bringen sind. Diesen Theorien liegen die Besonderheiten der Aminosäurenverteilung im Keratin, vor allem sein relativ hoher Gehalt an Cystin und Tyrosin zu Grunde.

U N N A und S C H U M A C H E R bezeichnen in ihrer Verhornungstheorie nicht so sehr die Anreicherung des Cystins als das Wesentliche; sie ist nicht obligatorisch. Vielmehr sei Tyrosin kennzeichnend, es sei der Leitkörper der Verhornung. Auch der relativ hohe Gehalt an Tryptophan wird von ihnen als ein Symptom der Verhornung betrachtet.

Cystin, Tyrosin und Tryptophan sind nun jene Aminosäuren, die bei der tryptischen Verdauung aus dem Eiweiss am leichtesten abgespalten werden. Auf diese Tatsache ist die U N N A 'sche Verhornungstheorie

aufgebaut. U N N A vergleicht die Oberhautzelle mit einem Verdauungsgefäß. In diesem werden Cystin, Tyrosin und Tryptophan abgespalten und wandern in die Membran der Stachelzelle. Die "Hornalbumose" bleibt in der Zelle zurück; dagegen entsteht in der Membran das Keratin A. Durch die Verhornung der Membran wird die Zelle vom Zufluss der sauerstoffreichen Lymphe abgeschlossen; dadurch soll die Verdauung beschleunigt werden. Das spongioplastische Gerüst des Protoplasmas verhornt nun ähnlich wie die Zellmembran durch Aufnahme von Hemikörpern zu Keratin B (R O T H M A N und S C H A A F).

Die Theorie U N N A 's erklärt wohl die Anreicherung bestimmter Aminosäuren im Keratinmolekül, aber nicht die Umwandlung in die resistenteren Keratine aus chemisch leicht angreifbaren Zellproteinen.

S A M M A R T I N O steht auf dem Standpunkt, es handle sich nur um eine scheinbare Anreicherung von Cystin, Tryptophan, Tyrosin, Glutaminsäure und Arginin durch die Eliminierung der Monoaminosäuren.

Auch diese Theorie kann die Anreicherung bestimmter Aminosäuren in Keratin erklären, nicht aber die besonderen Eigenschaften des Keratins. Es ist nicht einzusehen, wieso die Anreicherung von besonders leicht herauslösbaren Aminosäuren zu chemisch resistenteren Körpern führen soll.

Nach R O T H M A N und S C H A A F ist nicht die

prozentuale Verteilung der einzelnen Aminosäuren maßgebend, sondern die Art der Molekülbindungen. Danach soll die Festigkeit des Keratins auf der Peptonbindung beruhen, die zu Gunsten der Aminosäurebindung des Zelleiweißkörpers eintritt.

Die Art der Peptonbindung ist nicht bekannt, daher sind konkrete Aussagen über den Chemismus der Verhornung unmöglich. Wir müssen annehmen, dass der Verhornungsprozess mit der Abspaltung von Hydratwasser einhergeht. In der Tat sind die Horngewebe ausserordentlich wasserarm; die Hornsubstanz hat einen Wasserverlust gegenüber dem normalen Cytoplasma von circa 50-60 % (R O T H M A N und S C H A A F).

Nach neueren Untersuchungen von W. S A N D R I T - T E R scheint die Nucleinsäure eine wichtige Rolle bei der Bildung der Keratine zu spielen.

Die Nebenprodukte der Verhornung (U N N A), das Keratohyalin und Eleidin sind keine obligaten Begleiter der Verhornung. Sie fehlen, wo die Verhornung abnormal ist (U N N A und S C H U M A C H E R).

Das Keratohyalin ist ein komplexer Eiweißkörper. Es ist in starken Mineralsäuren löslich und wird von Pepsinsalzsäure verdaut. Es löst sich nicht in schwachen Alkalien in der Kälte, quillt aber in Alkalien. Das Eleidin, eine albuminartige Substanz von öllähnlicher Konsistenz (G U T T M A N N), ist in kochendem Wasser löslich. Es wird durch Eiweißfällungsmit-

tel, wie Salpetersäure, Essigsäure und gesättigte Kochsalzlösung gefällt.

Nach H Ö P K E entsteht das Eleidin aus Keratohyalin granula dadurch, dass diese flüssiger werden und zu Tropfen zusammenfliessen. R A N V I E R konnte mittels einer 10%igen Kochsalzlösung Keratohyalin in Eleidin umwandeln.

6. Fragestellung.

Es soll in dieser Arbeit unternommen werden, Zusammenhänge zwischen dem sogenannten "Oestrogeneffekt" (Acidophilie und Karyopyknose) einerseits und dem Grad der Verhornung andererseits aufzuzeigen. Der Effekt des Östrons und der übrigen östrogenen Stoffe stellt sich nach P A P A N I C O L A O U und T R A U T, H A H N, P R O B S T und R O T H, S I C C A R D u.a. in der Acidophilie und Karyopyknose dar. A Y R E teilt mit, dass er zur Ermittlung des Östronspiegels routinemässig die verhornten Zellen auf 100 bestimmt.

Es wurden in dieser Arbeit Patientinnen mit verschiedenen hormonalen Zuständen untersucht. Um einen Vergleichsmaßstab zu haben, wurden zunächst Vaginalabstriche von drei Patientinnen mit völlig normalen menstruellen Zyklen untersucht. Die Abstriche wurden jeweils am 6., 13., 18. und 26. Zyklustag angefertigt. Die Präparate der übrigen Fälle waren ursprünglich nur für den klinischen Gebrauch bestimmt. Für wissenschaftliche Zwecke wäre manchmal in einigen Fällen eine häufigere Abstrichfrequenz wünschenswert.

7. Methodik.

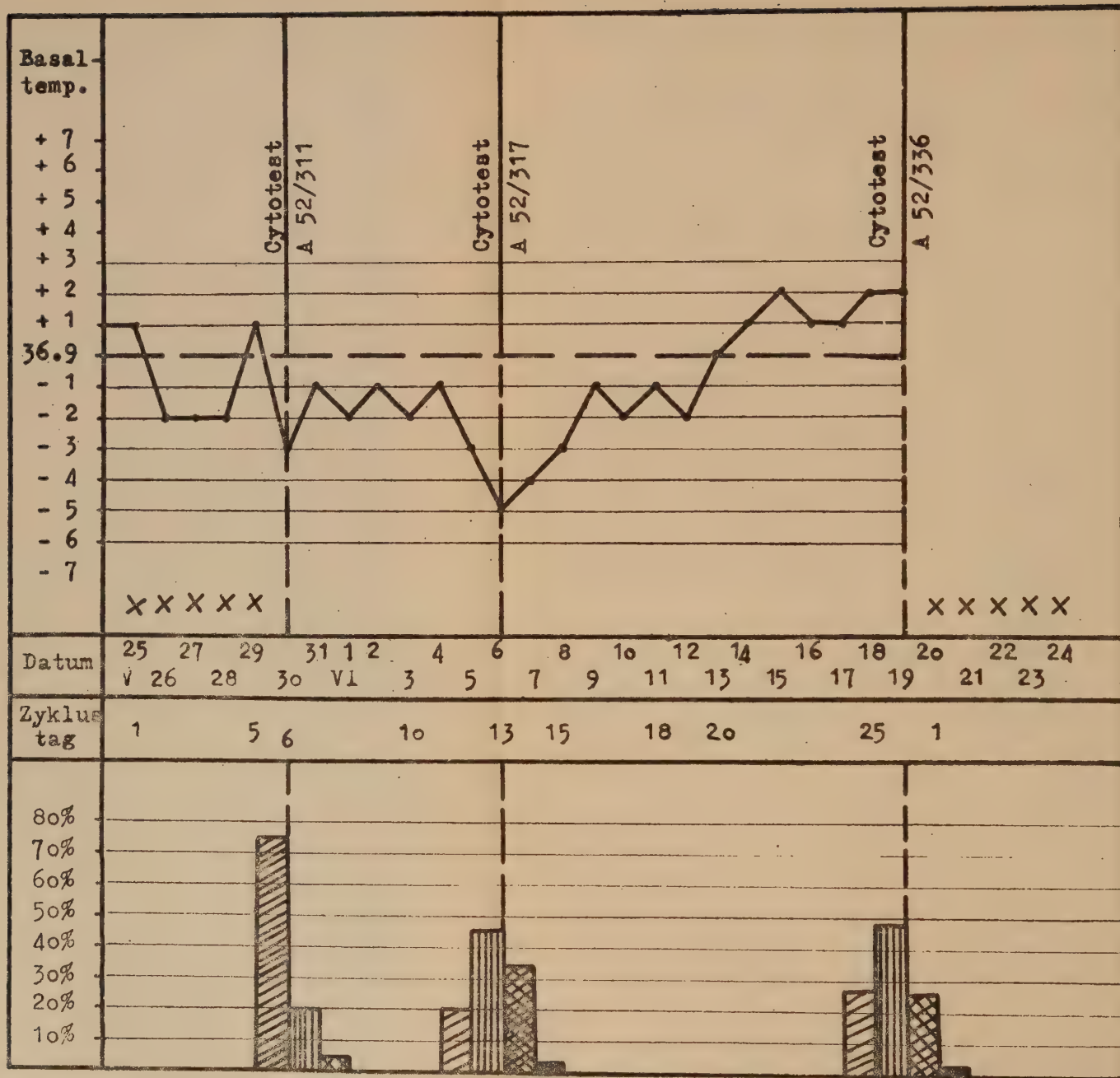
Auf der Tatsache aufbauend, dass Eleidin- und Keratohyalin granula im Dunkelfeld aufleuchten, wurde auf diese Weise die prozentuale Beteiligung der granulierten Zellen im Gesamtausstrich bestimmt. Zur Auszählung und Differenzierung der Zellen stand ein Mikroskop der Firma Leitz (Type Ortholux) zur Verfügung, bei dem am Kondensortrieb Hellfeld, Phasenkontrast und Dunkelfeld eingestellt werden können, ohne dass der Kondensor gewechselt werden muss.

Es wurden nun in den Präparaten je Gesichtsfeld - erst im Hellfeld - die Zellen in Basal- und Parabasalzellen, basophile Stachelzellen, acidophile Stachelzellen und karyopyknotische Oberflächenzellen differenziert, dann in demselben Gesichtsfeld im Dunkelfeld die Zellen mit aufleuchtenden Protoplasmagranula gezählt.

8. Kasuistik.

Zeichenerklärung:

Blutungstage:	×	
Basal- und Parabasalzellen:		
Basophile Stachelzellen:		
Acidophile Stachelzellen:		
Karyopyknotische Zellen:		
Verhornende Zellen (Granula) :		



Cytogramm Nr. 1

8 A. Normale Zyklen.

Fall 1:

Patientin S.H., 31 Jahre, verheiratet.

Zyklusanamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periode 5 - 7 Tage, Perioden regelmäßig, keine Geburten, keine Fehlgeburten.

Cytoteste:

1. A 52/311, am 30.5., 6.Zyklustag

Diagnose: Frühe Follikelphase.

2. A 52/317, am 6.6., 13.Zyklustag

Diagnose: Guter Östrogeneffekt, späte Follikelphase.

3. A 52/336, am 19.6., 26.Zyklustag

Diagnose: Progesteroneffekt, Corpus-Luteumphase.

Die am 26. Zyklustag durchgeführte Strichabrasio ergab histologisch: Einzelne kleine Stückchen Corpus-Schleimhaut in guter sekretorischer Funktion.

Nach der Basaltemperaturkurve fand der Follikelsprung am 8.6. (15.Zyklustag) statt. Am 20.6. (27.Zyklustag) Beginn der Menstruationsphase.

Epikrise:

Nach den Vaginalcytologischen und histologischen Untersuchungen und der Basaltemperaturkurve handelt es sich hier um einen normalen Zyklus. Die granulierten Zellen erreichen auch in der späten Follikelphase nicht mehr als 3 %.

Fall 2:

Patientin B.F., 24 Jahre, verheiratet.

Zyklusanamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28
Dauer der Periode 5-6 Tage, Perioden ab und zu unregelmässig, keine Geburten, keine Fehlgeburten.

Cytoteste:

1. A 52/221, am 30.4., 7.Zyklustag

Diagnose: Frühe Follikelphase

2. A 52/231, am 6.5., 13.Zyklustag

Diagnose: starker Follikelhormoneffekt.

3. A 52/261, am 12.5., 19.Zyklustag

Diagnose: Progesteroneffekt.

4. A 52/277, am 19.5., 26.Zyklustag

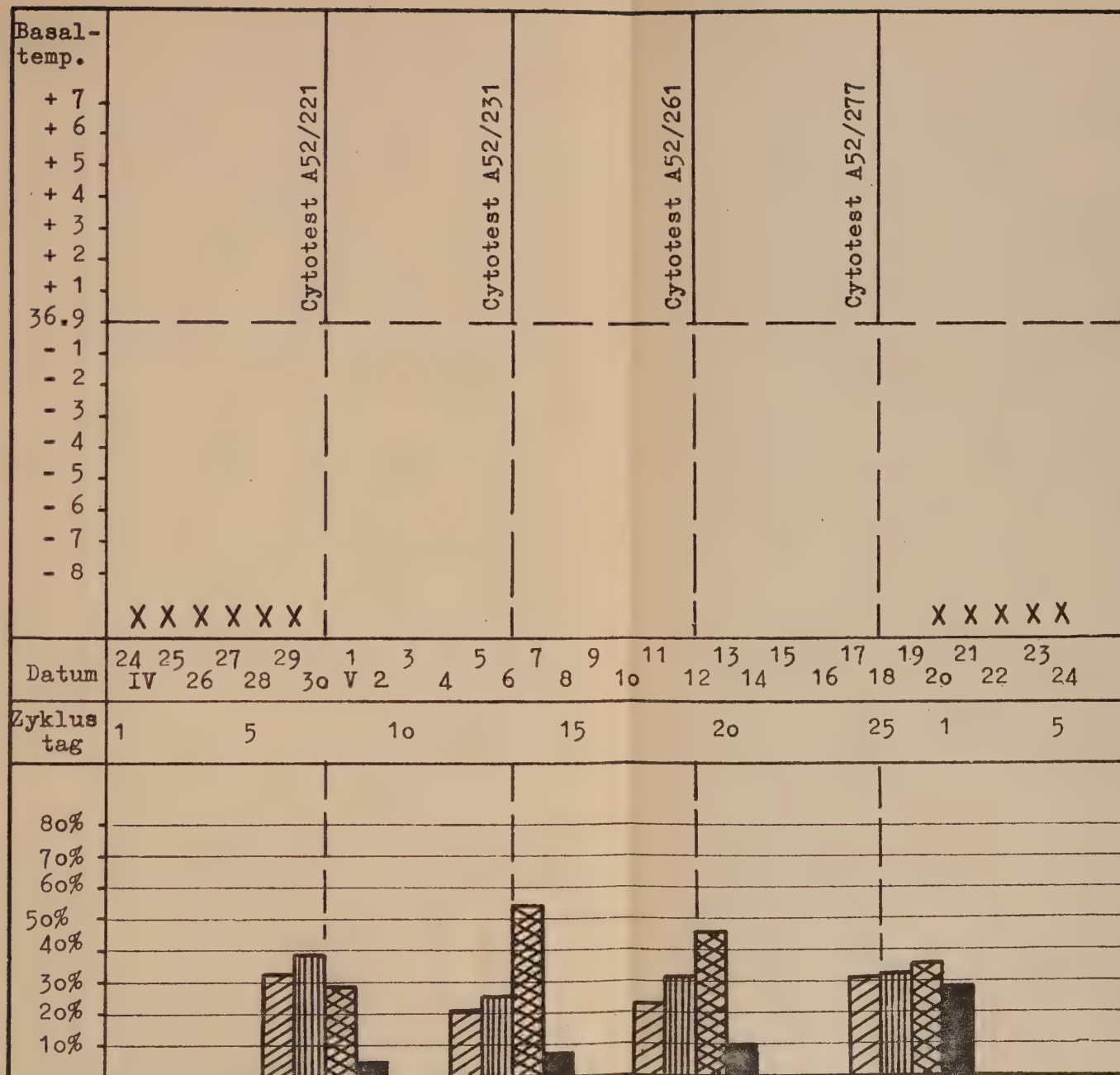
Diagnose: Progesteroneffekt.

Die am 26. Zyklustag durchgeführte Strichabrasio ergab histologisch: Prämenstruelle Schleimhaut mit abklingender sekretorischer Funktion.

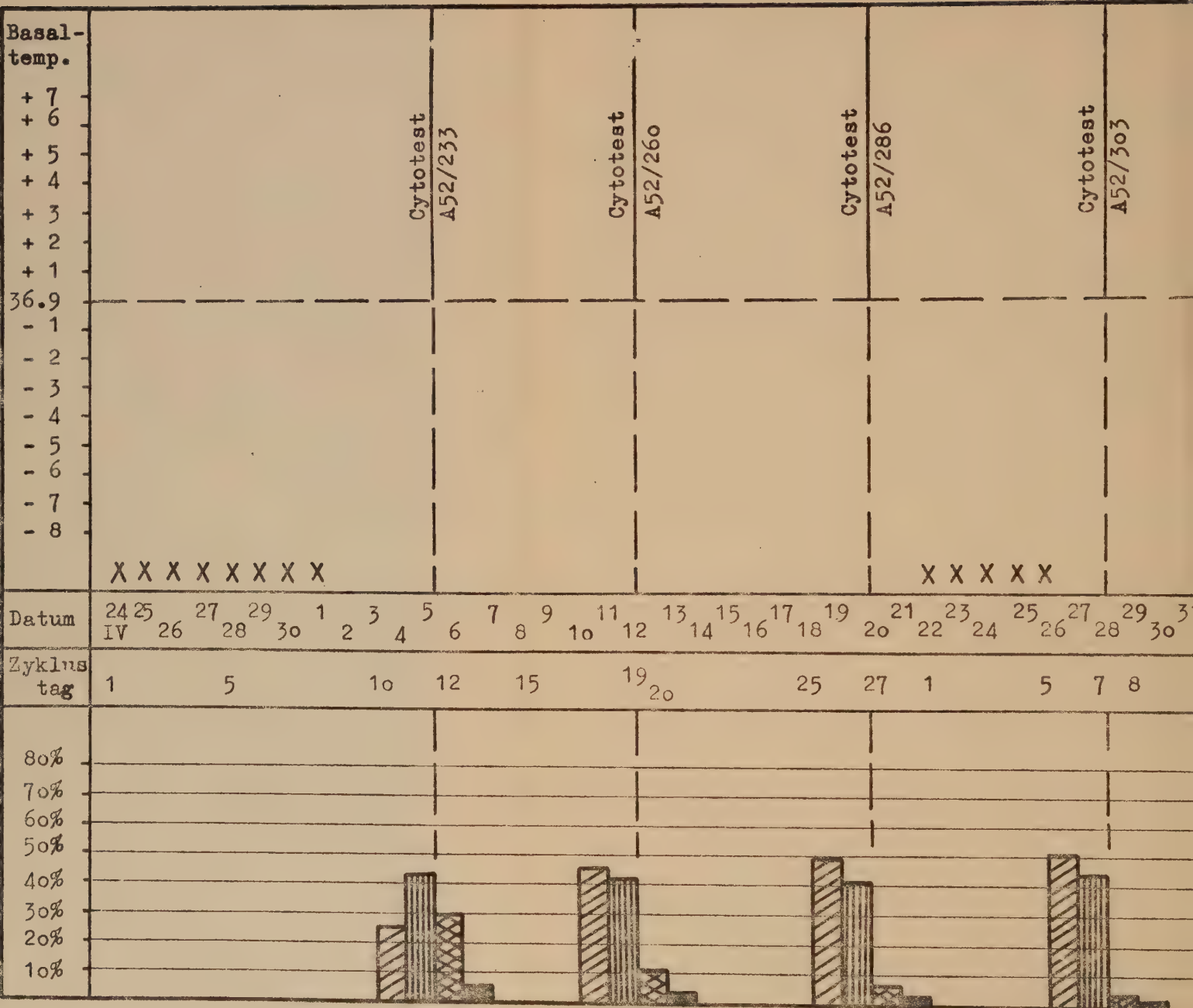
Beginn der Menstruationsphase: am 20.5. (27.Zyklustag)

Epikrise:

Dieser Zyklus ist auch als normal anzusehen. In diesem Falle nehmen die granulierten Zellen bis zur Menstruationsphase stetig zu. (29% in der späten Corpus luteumphase).



Cytogramm Nr. 2



Cytogramm Nr. 3

Fall 3:

Patientin N.Th., 36 Jahre, verheiratet.

Zyklusanamnese: Menarche 13 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage. Dauer der Periode 7 Tage, regelmässig, eine normale Geburt, keine Fehlgeburt.

Cytoteste:

1. A 52/233, am 5.5., 12.Zyklustag
Diagnose: Guter Follikelhormoneffekt.
2. A 52/260, am 12.5., 19.Zyklustag
Diagnose: Progesteroneffekt.
3. A 52/286, am 20.5., 27.Zyklustag
Diagnose: Progesteroneffekt.
4. A 52/303, am 28.5., 7.Zyklustag
Diagnose: Frühe Follikelphase.

Beginn der Menstruationsphase am 22.5. (29.Zyklustag).

Epikrise:

Es handelt sich hier um einen normalen Zyklus. Der Prozentsatz der granulierten Zellen verhält sich etwa proportional zum 1. Fall.

B. Monophasische Zyklen.

Fall 4:

Patientin H.J., 38 Jahre unverheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 13 Jahre, Zyklusdauer 20-40 Tage, Dauer der Periode 6-8 Tage, Periode sehr unregelmässig. Keine Geburten; keine Fehlgeburten.

Die Patientin war im Dezember 1952 wegen azyklischer Blutungen in klinischer Behandlung. Die diagnostische Abrasio erbrachte den histologischen Befund: Endometrium in Zerfall ohne sekretorische Funktion. Zustand nach Abbruchblutung.

Die Patientin kommt nun zur Behandlung in die Poliklinik. Die letzte Menstruationsblutung war vom 1.-6.1.53.

Cytoteste:

1. A 53/35, am 14.1.53, 14.Zyklustag

Diagnose: Verstärkter Oöstrogeneffekt.

2. A 53/63, am 21.1.53, 21.Zyklustag

Diagnose: Abklingender Oöstrogeneffekt.

Die Basaltemperaturkurve beginnt am 18.1.53 im Sinne einer Luteinphase anzusteigen. Am 24.1.53 (24.Zyklustag), Beginn der Menstruationsphase.

Epikrise:

Es handelt sich hier um einen monophasischen Zyklus,

wenn auch die Basaltemperaturkurve einen Anstieg in der 2. Hälfte des Zyklus zeigt.

Bei diesem Zyklus fällt die überaus hohe Beteiligung der verhornten Epithelien im Abstrich vom 21. Zyklus-tag auf, die auf eine starke Follikelhormonwirkung schliessen lässt.

Fall 5:

Patientin S.A. 30 Jahre verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 15 Jahre, Zyklusdauer etwa 4-5 Wochen, sehr unregelmässig, Dauer der Periode 5-8 Tage; keine Geburten, keine Fehlgeburten

Die Patientin wurde am 2.2. wegen acyklischer Blutungen in die Klinik aufgenommen, Letzte Periodenblutung war vom 24.1.-30.1.

Cytoteste:

1. A 54/169, am 3.2.

Diagnose: Abklingender Östrogeneffekt.

2. A 54/193, am 6.2.

Diagnose: Vorwiegend acidophile Oberflächenepithelien, Östrogeneffekt.

3. A 54/255, am 18.2.

Diagnose: Sehr starker Östrogeneffekt (Hyperfollikulinie).

4. A 54/281, am 23.2.

Diagnose: Deutlicher Follikelhormoneffekt.

5. A54/329, am 27.2.

Diagnose: Starke Acidophilie (Hyperfollikulinie).

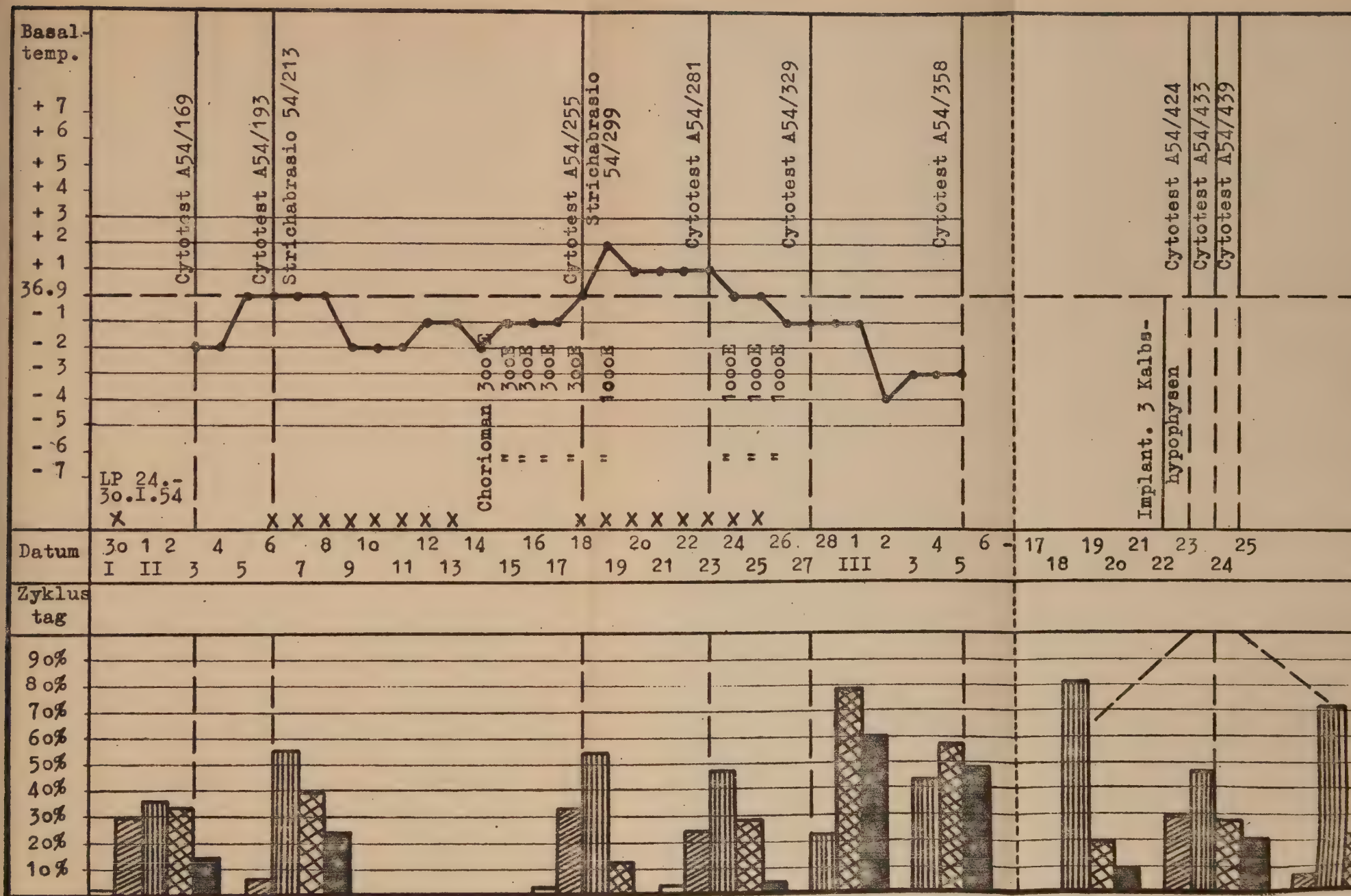
6. A 54/358, am 5.3.

Diagnose: Östrogeneffekt.

7. A 54/424, am 23.3.

Diagnose: Guter Follikelhormoneffekt.

8. A 54/433, am 24.3.



Diagnose: Starker Follikelhormoneffekt.

9. A 54/439, am 25.3.

Diagnose: starker Follikelhormoneffekt.

Strichabrasionen:

1. 54/213, am 6.2.

Diagnose: Reste einer glandulär-hyperplastischen Schleimhaut. Zustand nach Abbruchblutung.

2. 54/299, am 18.2.

Diagnose: Proliferierte Corpusschleimhaut ohne sekretorische Funktion.

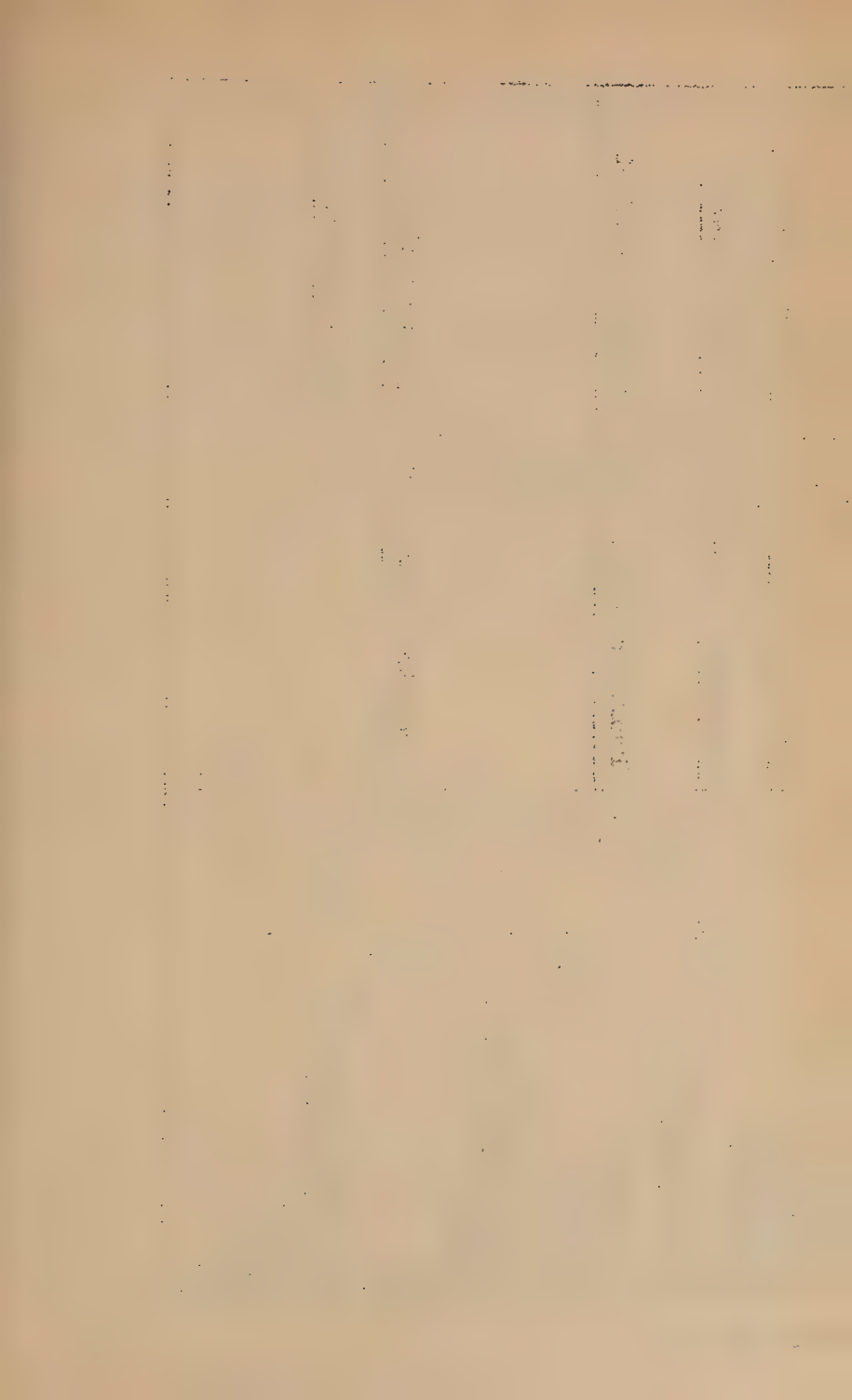
Therapie und Verlauf:

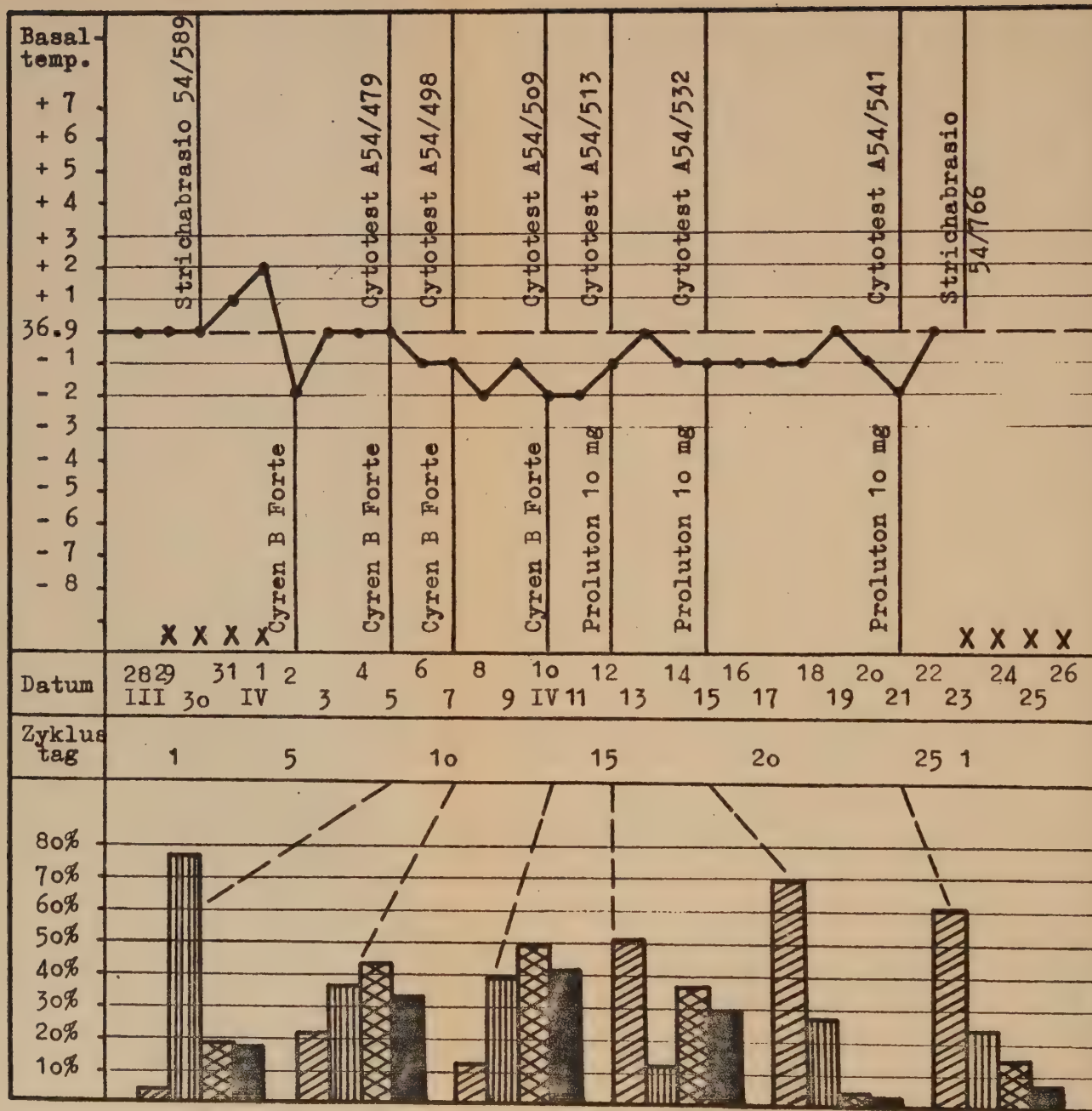
Nach der Menstruationsblutung vom 24.1. bis 30.1. trat am 6.2. eine Schmierblutung auf, die bis zum 13.2. anhielt. Die Strichabrasio vom 6.2. zeigte, dass es sich um eine Follikeldefizitblutung handelte. Darauf wurde vom 15.2. bis 26.2. mit insgesamt 5500 E Chorioman behandelt. Am 18.2. trat unter der Chorionantherapie wiederum eine schwache Blutung auf, die auf Grund der histologischen und cytologischen Befunde als Follikeldefizitblutung anzusprechen ist, wenn auch die Basaltemperaturkurve einen Anstieg zeigt. Am 22.3. wurden 3 Kalbshypophysen implantiert. Auch danach fand keine Luteinisierung statt. (Cytoteste vom 23.3.-25.3.)

Epikrise:

Es handelt sich um einen monophasischen Zyklus, bei

dem es sowohl unter Therapie mit Chorioman wie auch nach Implantierung von Kalbshypophysen nicht zu einer Luteinisierung kam. Auffällig ist hier das Ansteigen der verhornten Zellen jeweils gegen Ende der mehrfach aufgetretenen Follikeldefizitblutungen.





Cytogramm Nr. 6

all 6:

Patientin S.I. 22 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 13 Jahre, Zyklus-
dauer etwa 5 - 6 Wochen, sehr unregelmässig, Dauer
der Periodenblutung 5 - 6 Tage, sehr schmerzhaft.
keine Geburten, keine Fehlgeburten.

Die Patientin kommt wegen Kinderwunsch in die poli-
klinische Sprechstunde. Es liegt eine Oligomenorrhoe
vor.

Nach vergeblichen Versuchen mittels Oestroral und
Proluton eine Normalisierung des Zyklus zu erreichen
wird nun ein Versuch mit Cyren B forte und Proluton
gemacht.

Cytoteste:

- A 54/479, am 5.4., 8.Zyklustag
Diagnose: Mittlerer Östrogeneffekt.
- A 54/498, am 7.4., 10.Zyklustag
Diagnose: Starker Östrogeneffekt.
- A 54/509, am 10.4., 13.Zyklustag
Diagnose: Starker Östrogeneffekt.
- A 54/513, am 12.4., 15.Zyklustag
Diagnose: Starker Östrogeneffekt.
- A 54/532, am 15.4., 18.Zyklustag
Diagnose: Nachlassender Östrogeneffekt.
- A 54/541, am 21.4., 24.Zyklustag
Diagnose: Kein Progesteroneffekt.

Strichabrasionen:

1. 54/589, am 30.3., 2.Zyklustag

Diagnose: Keine sekretorische Funktion.

2. 54/766, am 23.4., 1.Zyklustag

Diagnose: Keine sekretorische Funktion.

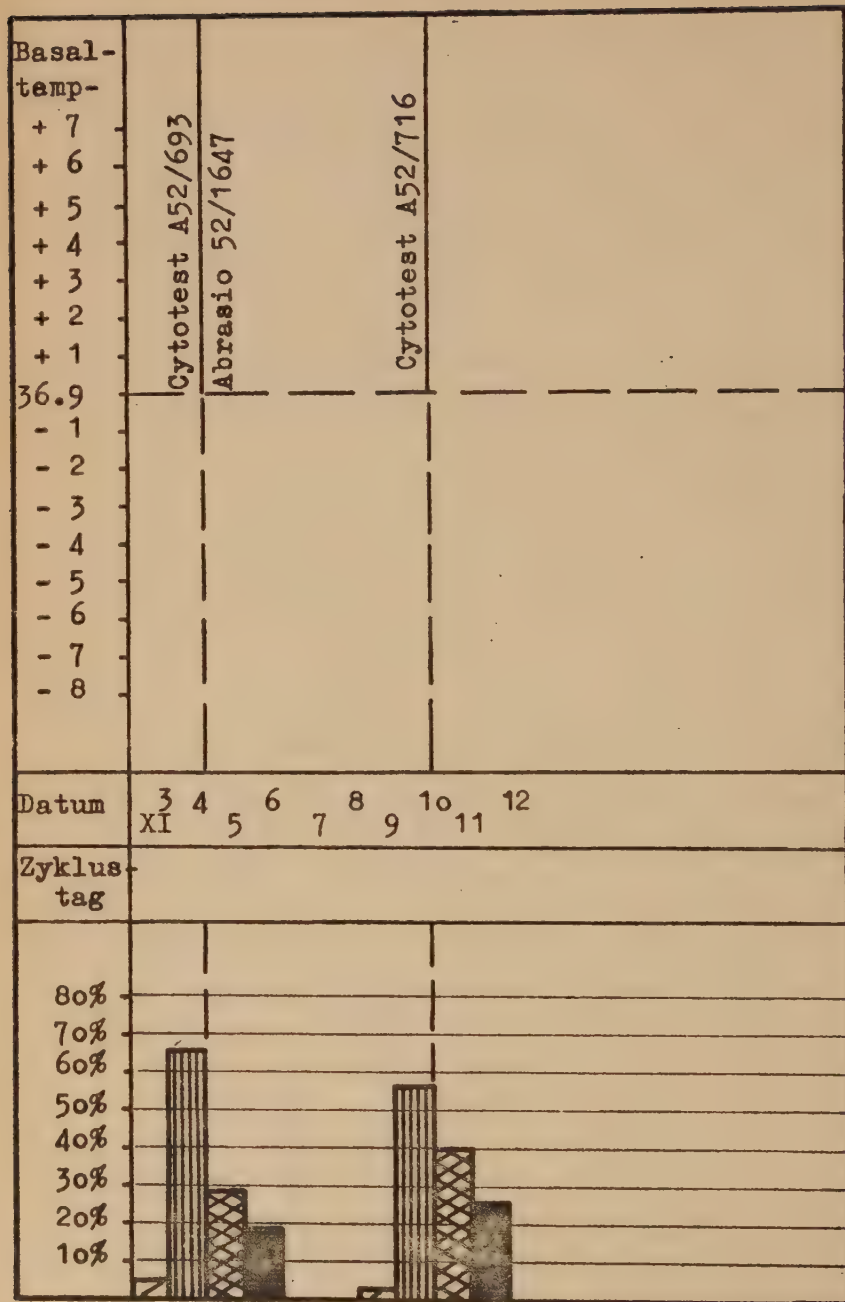
Therapie und Verlauf:

Die letzte Periodenblutung war vom 29.3.-1.4..

Darauf wurde vom 2.4.-10.4. (5.-13.Zyklustag) 4 mal je 1 ccm (=2,5 mg) Cyren B Forte i.m. gegeben; dann am 12.4. (15.Zyklustag) 15.4. (18.Zyklustag) und 20.4. (24.Zyklustag) je 10 mg Proluton i.m.. Am 23.4. (27.Zyklustag) erfolgte die neue Periodenblutung.

Epikrise:

Es handelt sich hier um einen monophasischen Zyklus bei dem sich sowohl durch Testoluton wie auch durch Proluton nach vorhergegangener Östroral- oder Cyren B Forte Medikation keine Luteinisierung herbeiführen lies. Auffällig ist hier die unter Cyren B Forte - Medikation aufgetretene hohe prozentuale Beteiligung der verhornten Epithelien im cytologischen Ausstrichpräparat.



Cytogramm Nr. 7.

all 7:

Patientin S.E. 44 Jahre, verheiratet.

Gynäkologische Anamnese: Menarche 16 Jahren, Zyklusdauer 27-28 Tage, Dauer der Periodenblutung 3 Tage, Zyklus sei immer regelmässig gewesen. Eine Geburt, keine Fehlgeburten. Die Patientin befindet sich seit 1/2 Jahren in der Menopause.

Die Patientin wird wegen acyklischer Blutungen in die Klinik aufgenommen. Die letzte Blutung war vom 25. 5.10.

Cytoteste:

A 52/693, am 4.11., 11.Zyklustag

Diagnose: Acidophile Oberflächenzellen, Oestrogeneffekt.

A 52/716, am 11.11., 17.Zyklustag

Verstärkter Oestrogeneffekt.

Abrasionen:

52/1647, am 4.11., 11.Zyklustag

Diagnose: Bectförmig ungleichmässig poliferierte Corpusschleimhaut ohne sekretorische Funktion.

Zustand nach glandulärer Hyperplasie mit Abbruchblutung.

Epikrise:

Es handelt sich um eine sog. Hyperfollikulinie bei fehlender Luteinphase in der Menopause. Hier kommt es zu prozentuale Ansteigen der verhornten Epithelien mit vermehrter karyopyknotischen Zellen besonders gut zur Darstellung.

C. Oestrogeneffekt bei hormonal behandelten Kastratinnen.

a. Oestrogenwirkung unter lokaler Stilben-Applikation

Bei folgenden Fällen soll die lokale Wirkung von Stilben am Scheidenepithel demonstriert werden.

Fall 8:

Patientin K.M., 48 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 4-5 Tage. Keine Geburten, keine Fehlgeburten. Die Patientin K. findet sich seit 4 Monaten in der Menopause.

Die Patientin kommt wegen Ausfluss und leichten Brennens in der Scheide in die poliklinische Sprechstunde. Es wird eine geringe senil-atropische Kolpitis festgestellt.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/548, am 12.9.

Diagnose: Parabasal- und basophiler Stachelzelltyp. Es wird pro Tag ein Stilben Spuman Stylus in die Vagina eingeführt.

2. A 52/565, am 18.9.

Diagnose: Ausgereifte Zellen der Stachelzellschicht, einzelne pyknotische Wabenzellen.

3. A 52/591, am 2.10.

Diagnose: Intermediär- und Wabenzellepithelien,

ganz überwiegend acidophil.

Bereits nach einer Woche waren die Beschwerden weitgehend abgeklungen.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall von senil-atrophischer Vaginitis, der auf lokale Applikation von Stilben prompt ansprach. Der Prozentsatz der verhornten Zellen sank unter der Therapie innerhalb von 3 Wochen von 30 % auf 18 % an; parallel dazu der Prozentsatz der myknotischen Wabenzellen von 3 % auf 28 %.

Fall 9:

Patientin S.M. 54 Jahre, verheiratet,

Gynäkologische Anamnese: Menarche mit 15 Jahren, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 2 Tage. 2 Geburten, keine Fehlgeburten. Die Patientin befindet sich seit 6 Jahren in der Menopause.

Die Patientin kommt wegen Ausfluss in die poliklinische Sprechstunde; es wird eine geringe senil-atrophische Kolpitis festgestellt.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/614, am 16.10.

Diagnose: Basophiler Stachelzelltyp, fehlender Oestrogeneffekt.

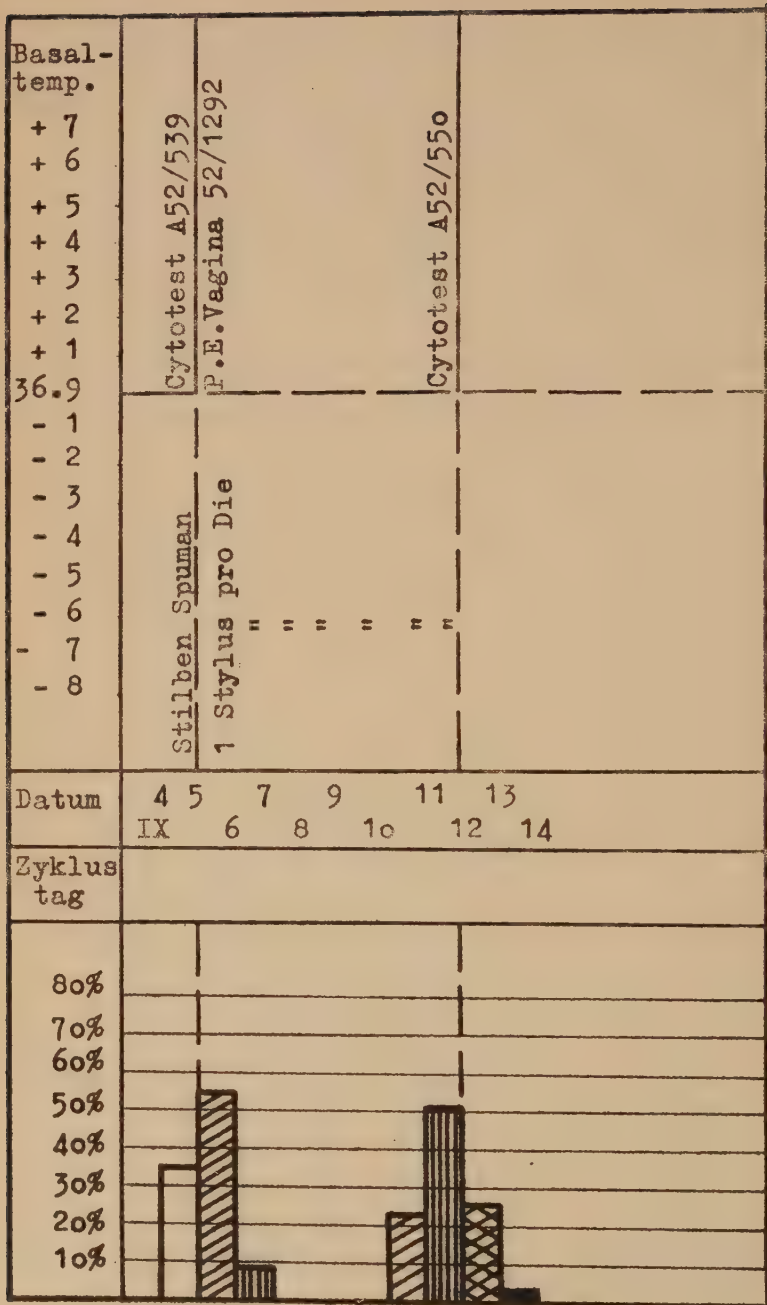
Es wird pro Tag ein Stilben Spuman Stylus in die Vagina eingeführt.

2. A 52/673, am 31.10.

Diagnose: Mittelstarker Reifungseffekt am Epithel. Bereits nach 14 Tagen ist der Ausfluss verschwunden.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall mit senil-atrophischer Kolpitis, die unter lokaler Stilben-Applikation innerhalb von 14 Tagen abheilte. Auch hier ist wieder deutlich die Parallelität zwischen karyopyknotischen Zellen und den granulierten Epithelien zu sehen.



Cytogramm Nr. 10

Fall 10:

Patientin B.E. 61 Jahre, Witwe

Gynäkologische Anamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 3-4 Tage, 2 Geburten, eine Fehlgeburt. Die Patientin befindet sich seit 16 Jahren in der Menopause.

Die Patientin kommt wegen Ausfluss und Brennen in der Scheide in die poliklinische Sprechstunde; es wird eine senil-atrophische Kolpitis festgestellt.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/539, am 5.9.

Diagnose: Basal- und Parabasalzelltyp, kein Oestrogeneffekt.

Probeexcision aus der Vagina:

52/1292, am 5.9.

Histologische Diagnose: Atrophie des Epithels, nur einzelne Basal- und Parabasalzellagen.

Es wird pro Tag ein Stilben Spuman Stylus in die Vagina eingeführt.

2. A 52/550, am 12.9.

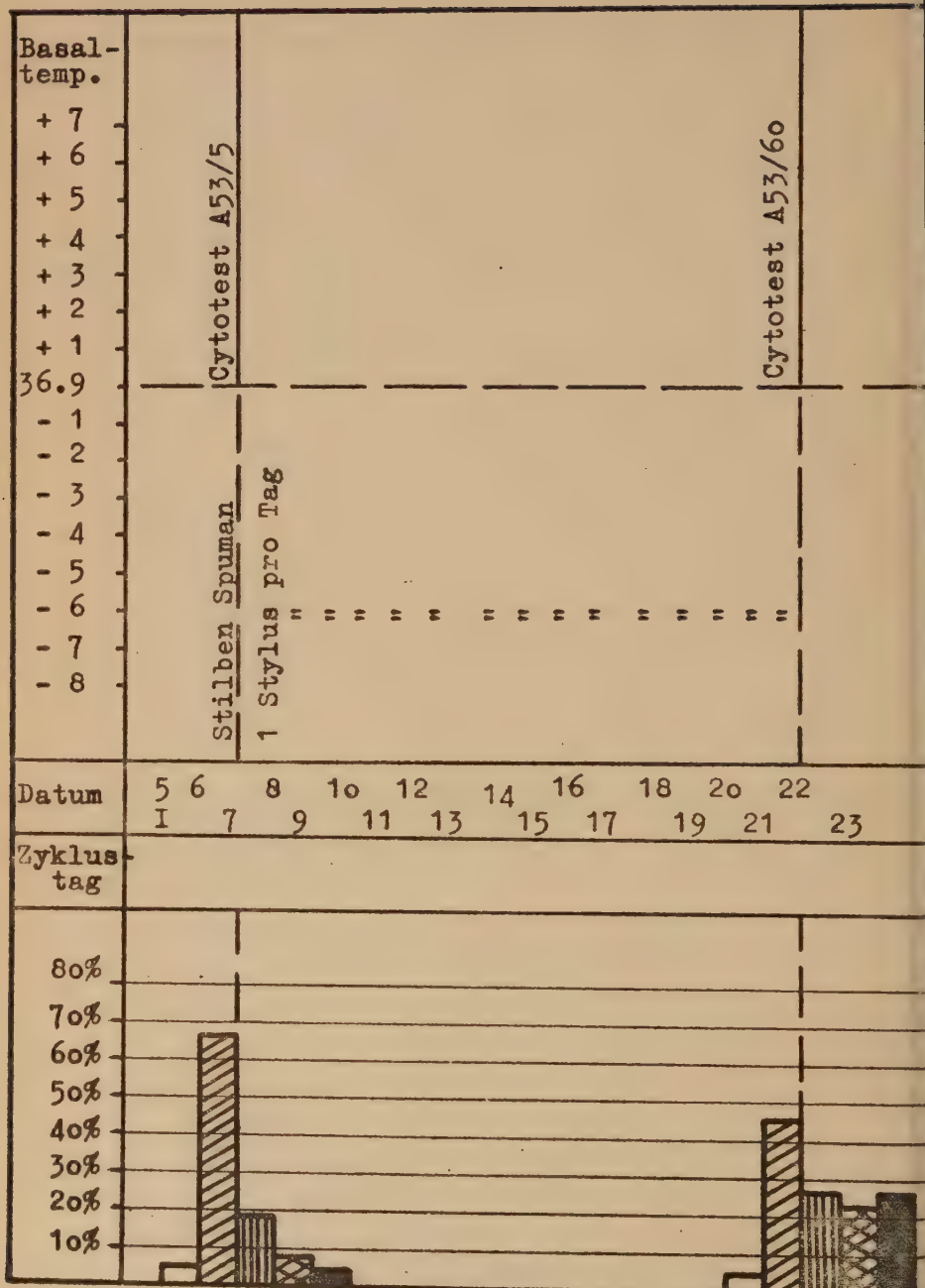
Diagnose: Oestrogeneffekt.

Nach einer Woche ist eine geringe Besserung des Befundes eingetreten.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall von senil-atrophischer Kolpitis, der mit lokaler Stilben-Applikation behandelt wurde, und bei dem innerhalb einer Woche eine

geringe Besserung eintrat. Der Beobachtungszeitraum ist in diesem Fall sehr kurz. Der bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes eingetretene geringe therapeutische Erfolg drückt sich auch in dem geringen oestrogenen Effekt im Cytotest und damit auch im Prozentsatz der verhornten Zellen aus, der in diesem Fall nur 2 % beträgt.



Cytogramm Nr. 11

Fall 11:

Patientin S.H. 52 Jahre, Witwe

Gynäkologische Anamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 3-4 Tage, Geburten, eine Fehlgeburt. Die Patientin befindet sich seit 7 Jahren in der Menopause.

Die Patientin kommt wegen Ausfluss und Brennen in der Scheide in die poliklinische Sprechstunde. Es wird eine senil-atrophische Kolpitis festgestellt.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

. A 53/5, am 7.1.

Diagnose: Stachelzellen, Basophilie.

Es wird pro Tag ein Stilben Spuman Stylus in die Vagina eingeführt.

. A 53/60, am 22.1.

Diagnose: Starker Oestrogeneffekt.

Nach 14 Tagen sind die Beschwerden vollständig abgeklungen.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall von senil-atrophischer Kolpitis, die unter lokaler Stilben-Applikation innerhalb von 14 Tagen abheilte. Auch an diesem Fall kann wieder die Parallelität zwischen oestrogenem Effekt und dem Grad der Verhornung der Deckepithelien eindeutig demonstriert werden.

Fall 12:

Patientin M.F. 50 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 13 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 3-5 Tage, sei immer regelmässig gewesen. Eine Geburt, eine Fehlgeburt. Patientin befindet sich seit 4 Jahren in der Menopause.

Die Patientin kommt wegen Ausfluss in die poliklinische Sprechstunde. Es wird eine senil-atrophische Kolpitis festgestellt.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/792, am 24.11.

Diagnose: Basophiler Intermediärzelltyp.

Es wird pro Tag ein Stilben Spuman Stylus in die Vagina eingeführt.

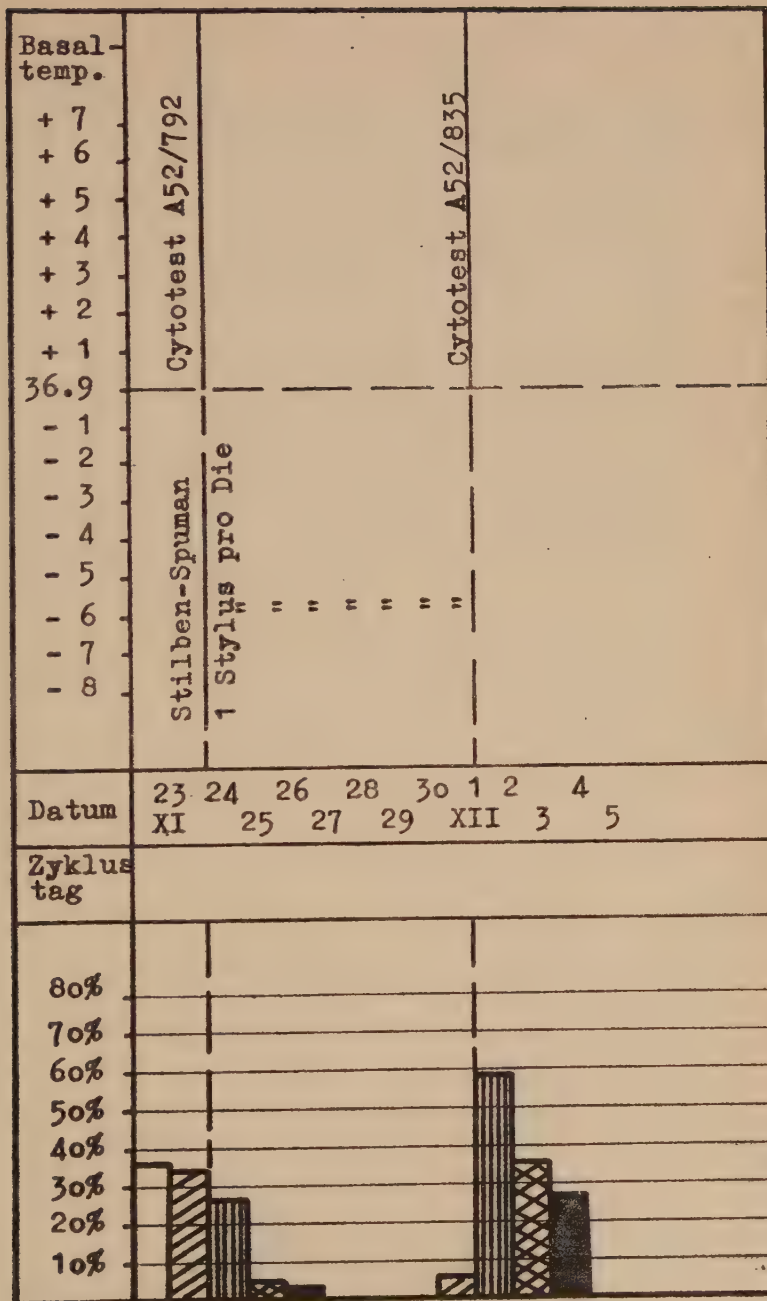
2. A 52/835, am 1.12.

Diagnose: Acidophiler Stachelzelltyp.

Nach einer Woche ist der Fluor fast vollständig verschwunden.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall von senil-atrophischer Kolpitis, der auf lokale Stilben-Medikation sehr gut ansprach, was im Cytogramm durch den bereits sehr schnell einsetzenden oestrogenen Effekt deutlich zum Ausdruck kommt.



Cytogramm Nr. 12

Vaginal-cytologischer Oestrogeneffekt bei paren-
teraler Oestron - Applikation bei Kastratinnen.

Die nun folgenden Fälle sollen den vaginal-cytologi-
schen Effekt bei reiner Oestronwirkung demonstrieren.
Es handelt sich um 3 Patientinnen, bei denen eine To-
lextirpation des Uterus mit beiden Adnexen erfolgt
ist, sodass die Patientinnen Kastratinnen wurden. Sie
suchten die poliklinische Sprechstunde wegen hormonaler
Stoffwechselserscheinungen auf. Die Behandlung erfolgte mit
dem jetzt als Depofemin in den Handel gekommenen Prä-
parat der Farbwerke Höchst.

Es handelt sich um einen Cyclopentylpropionsäureester
des 17- β -Oestradiol. Von diesem Präparat waren unter
dem Namen Hostacyclin Versuchsmengen der Universitäts-
Frauenklinik Frankfurt/M. zur Verfügung gestellt wor-
den.

Fall 13:

Patientin A.M. 41 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 13 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 5-6 Tage. Eine Geburt, keine Fehlgeburten. Vor 2 Jahren wurde eine Totalexstirpation mit Fortnahme beider Ovarien durchgeführt.

Die Patientin kommt jetzt wegen Hitzewallungen und geringer atrophischer Kolpitis in die poliklinische Sprechstunde.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/824, am 28.11.

Diagnose: Parabasaler und atrophischer Stachelzelltyp.

Am 29.11. 5 mg Depofemin i.m.

2. A 52/853, am 5.12., 6.Tag post Injektionem

Diagnose: Mittelstarker Oestrogeneffekt.

3. A 52/874, am 12.12., 13.Tag post Injektionem

Diagnose: Geringer Oestrogeneffekt.

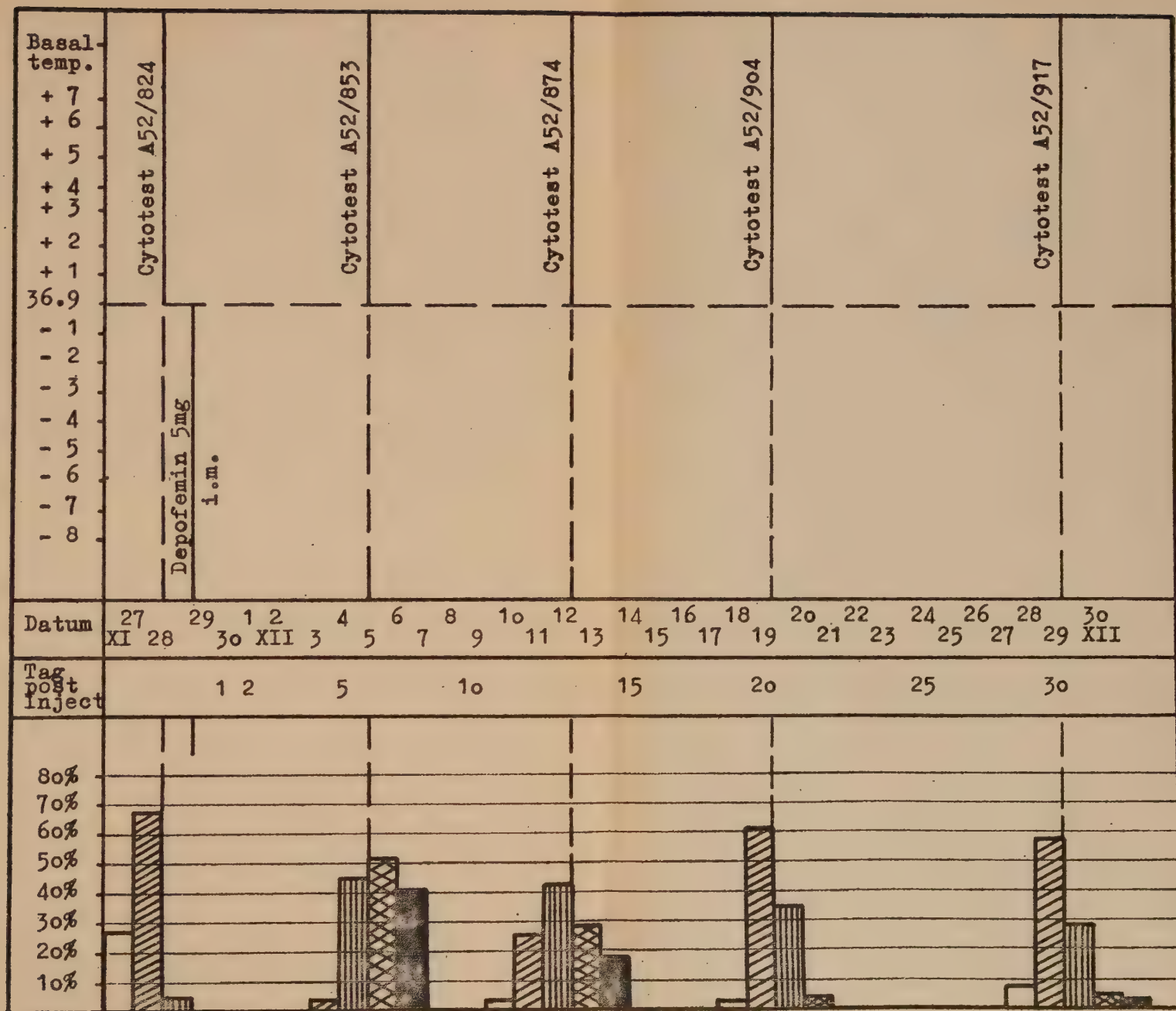
4. A 52/904, am 19.12., 20.Tag post Injektionem

Diagnose: Weiteres Nachlassen der oestrogenen Wirkung.

5. A 52/917, am 29.12., 30.Tag post Injektionem

Diagnose: Kein Oestrogeneffekt mehr.

Die Beschwerden der Patientin waren 14 Tage nach der Injektion vollständig verschwunden, um gegen Ende des Beobachtungszeitraumes wieder in geringem Masse auf-



Cytogramm Nr. 13

treten.

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall mit hormonalen Ausfallserscheinungen nach Kastration. Es wurde mit Depofemin eine Ausschaltung der Beschwerden für etwa 4 Wochen erzielt. Es handelt sich hier um die Demonstration der Oestronwirkung auf das Scheidenepithel nach perivaginaler Applikation unter biologisch optimalen Versuchsbedingungen. An diesem Cytogramm wie auch an den folgenden ist wieder eindeutig die Parallelität des Prozentsatzes der karyopyknotischen Wabenzellen mit dem der verhornten Zellen zu erkennen.

Fall 14:

Patientin B.M. 50 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 14 Jahre, Zyklusdauer 28 Tage, Dauer der Periodenblutung 5-6 Tage. Keine Geburten, keine Fehlgeburten. Es wurde vor 2 Jahren eine Totalextirpation des Uterus mit Adnexen gemacht.

Die Patientin kommt nun mit Hitzewallungen in die poliklinische Sprechstunde.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/825, am 28.11.

Diagnose: Atrophischer Parabasal- und Stachelzelltyp.

Am 29.11. wurden 5 mg Depofemin i.m. injiziert.

2. A 52/854, am 5.12., 6.Behandlungstag

Diagnose: Mittelstarker Oestrogeneffekt.

3. A 52/876, am 12.12., 13.Behandlungstag

Diagnose: Verstärkter Oestrogeneffekt.

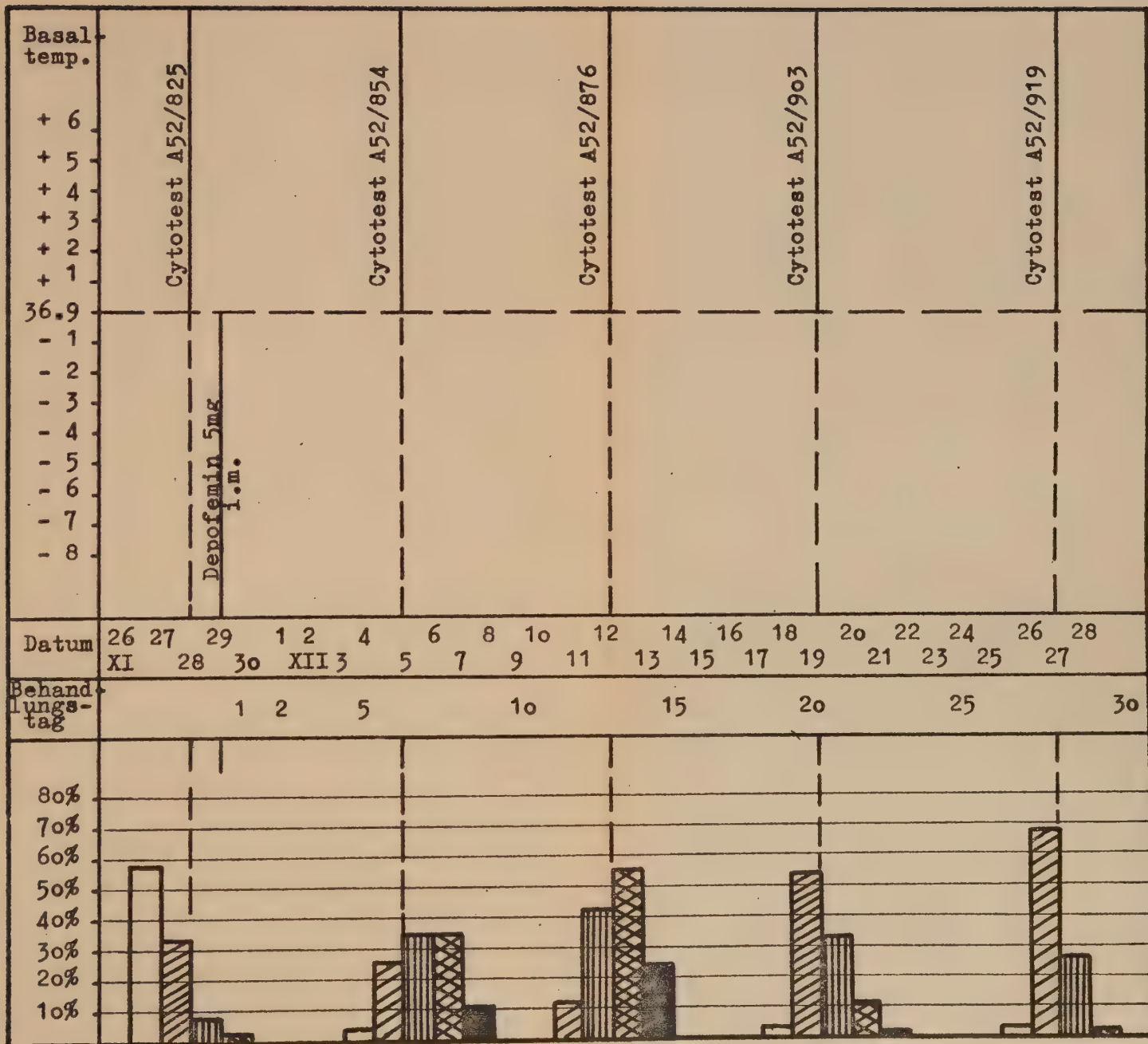
4. A 52/903, am 19.12., 20.Behandlungstag

Diagnose: Nachlassender Oestrogeneffekt.

5. A 52/919, am 27.12., 28.Behandlungstag

Diagnose: Abklingender Oestrogeneffekt.

Die Beschwerden der Patientin waren nach 14 Tagen völlig abgeklungen, um gegen Ende des Beobachtungszeitraumes, also nach 4 Wochen, wieder in geringem Masse aufzutreten.



Cytogramm Nr. 14

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall mit hormonalen Ausfallserscheinungen nach Kastration, bei dem die Ausschaltung der Beschwerden mit Depofemin 5 mg auf etwa 4 Wochen gelang. Der cytologische Oestrogeneffekt geht auch hier parallel zur Verhornung der Vaginalepithelien.

Fall 15:

Patientin A.Marg. 48 Jahre, verheiratet

Gynäkologische Anamnese: Menarche 15 Jahre, Zyklusdauer 4-5 Wochen, Dauer der Periodenblutungen 4-5 Tage. Eine Geburt, keine Fehlgeburten. Vor 1 1/2 Jahren wurde eine Totalexstirpation des Uterus mit Adnexen durchgeführt.

Die Patientin kommt jetzt wegen Hitzewallungen in die poliklinische Sprechstunde.

Cytoteste, Therapie und Verlauf:

1. A 52/808, am 26.11.

Diagnose: Schlecht entwickelter Intermediärzelltyp, kein Oestrogeneffekt.

Es wurden am 26.11. und 3.12. je 5 mg Depofemin i.m. injiziert.

2. A 52/845, am 3.12. 7.Behandlungstag

Diagnose: Geringe Zunahme der Acidophilie. Beginnender Oestrogeneffekt.

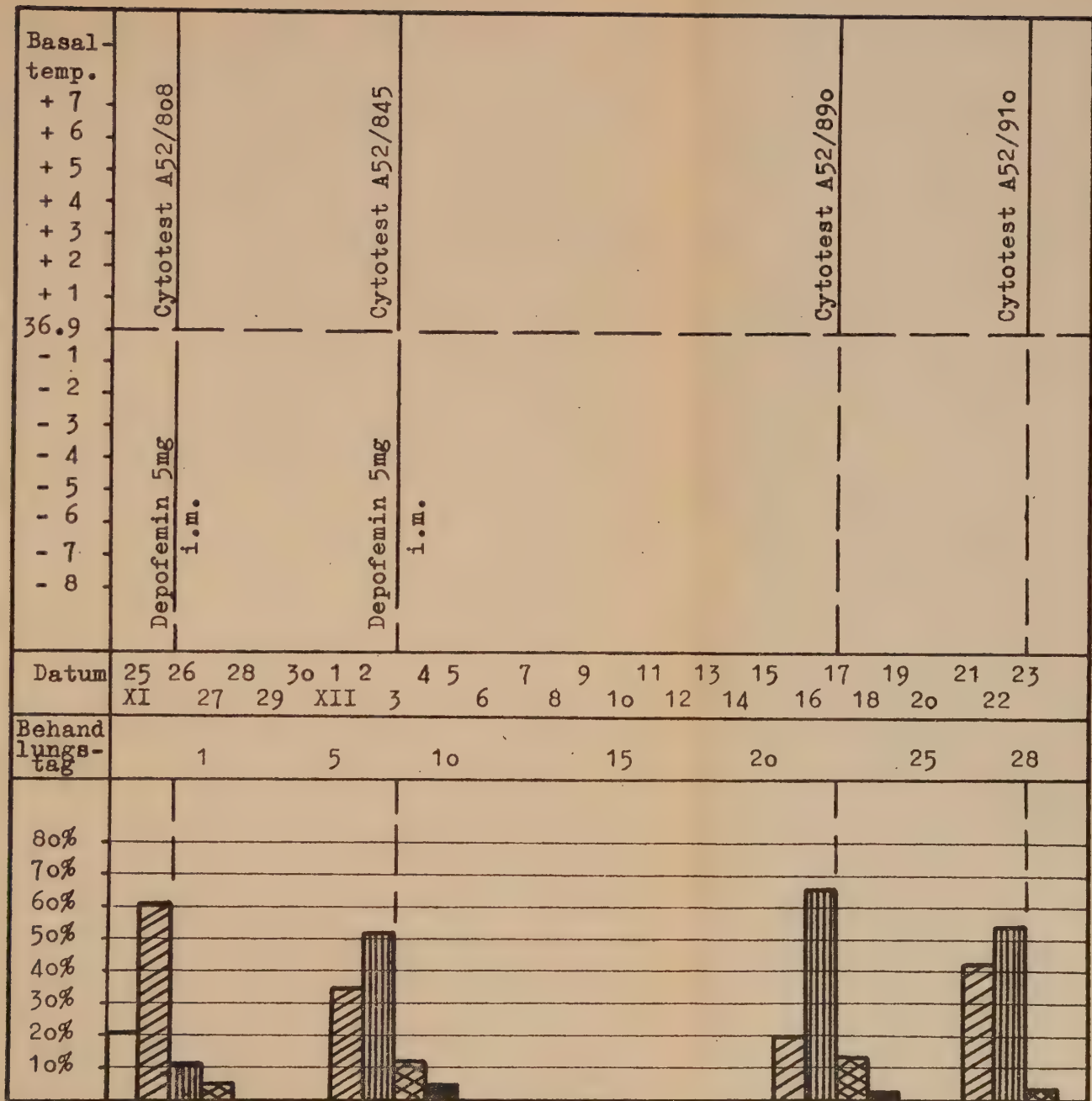
3. A 52/890, am 17.12. 22.Behandlungstag

Diagnose: Zusammenballung und Schrumpfung der acidophilen Epithelien. Oestrogeneffekt.

4. A 52/910, am 23.12., 28.Behandlungstag.

Diagnose: Mittlerer Oestrogeneffekt, acidophiler Stachelzelltyp.

Subjektiv war die Patientin etwa von Anfang Dezember bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes beschwerdefrei.



Cytogramm Nr. 15

Epikrise:

Es handelt sich um einen Fall mit hormonalen Ausfallserscheinungen, der mit 2 Injektionen von je 5 mg Depofemin über 4 Wochen beschwerdefrei wurde. Der geringgradige Oestrogeneffekt der einzelnen Cytoteste drückt sich auch in dem geringen Prozentsatz der vorhornten Zellen aus.

9. Zusammenfassung.

Es wird festgestellt:

1. Es treten zyklische Veränderungen im Epithel der Vagina der Tiere und des Menschen auf, die auf die periodische Ausschüttung der Sexualhormone durch das Ovar zurückzuführen sind.
2. Nicht nur beim "keratinisierten" Typ, sondern auch beim "gekörnnten" Typ treten intraepitheliale Verhornungserscheinungen auf.
3. Während es sich bei den niederen Säugetieren dabei um eine echte Verhornung mit Bildung von kernlosen Schuppen handelt, kommt es beim Menschen nur zur perinukleären Bildung von Keratohyalin und Eleidin.
4. Der Effekt des Oestrone stellt sich als Acidophilie und Karyopyknose der Zelle dar.
5. Über Entstehung und Chemie des Horn und der Nebenprodukte der Verhornung des Keratohyalins und des Eleidins ist zu wenig bekannt, um darüber allgemeingültige Aussagen zu machen.
6. Wie alle stark Licht brechenden Substanzen so leuchten auch Eleidin- und Keratohyalin granula im Dunkelfeld auf und sind dadurch leicht sichtbar zu machen.
7. Es wurde an Hand der Vaginalabstrichbefunde (Cy-

togramme) eindeutig eine Parallelität zwischen dem Grad der Acidophilie und besonders der Karyopyknose einerseits und dem Prozentsatz der verhornten Oberflächenzellen andererseits festgestellt.

Die Plasmaverhornung ist daher als Zeichen einer starken Follikelhormonwirkung zu werten.

Literaturverzeichnis.

- A d l e r : Zyklische Veränderungen des Scheidenepithels in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus und in der Gestationsperiode. Münch. med.Wochenschrift 1928 Heft 35
- A d l e r : Die Veränderung des Scheidenepithels während des Menstruationszyklus und der Gestationsperiode. Arch.f.Gyn. 134 (1928)
- A l l e n u. D o i s y : Zitiert nach Schröder
- A y r e : Cyclic ovarian changes in artificial vaginal muscosa. Amer.J.Obstr.48 (1944) 690
- B a r g m a n n : Histologie und mikrosk. Anatomie des Menschen. Georg Thieme Stuttg.1950
- B o u r g : Comparison of the cytology of the Vaginal Epithelium in Rats and Women. Acta. endocrinol. II (1952)
- C r a m e r, W e n d t und G r a f f i : Zitiert nach Hohlweg.
- D i e r k s : Der normale mensuelle Zyklus der menschlichen Vaginalschleimhaut. Arch.f. Gyn. 130 (1927)
- F o r d, D.H. und Y o u n g, W.C. : The Role of Progesterone in the Production of Cyclic Vaginal Changes in the Femal Guinea Pigs. Endocrinology 49 (1951) 795
- G i e s e k i n g, R o t r a u t u. S c h ü m m e l f e d e r : Die zyklischen Veränderungen der

Vaginalschleimhaut beim Goldhamster.Kli.
Wo. 28 (1950) 552

G u t t m a n n : Medizinische Terminologie. Urban
u. Schwarzenberg. Wien-Berlin.

H a h n : Die Erleichterung der cytologischen Diag-
nose des Uteruskarzinoms in der Menopause
durch Vorbehandlung mit Follikelhormon.
Zbl.Gyn. (1950) 294

H a n s e l , A s d e l l u. R o b e r t s : Zitiert
nach Ford und Young.

H a r t m a n n : Zitiert nach Schröder.

H o h l w e g : Über die Hemmung der Östrusreaktion
durch Vitamin A-Überdosierung. Kli.Wo.29
(1951) 193

H o e p k e : Handbuch der mikroskopischen Anatomie
des Menschen.(v.Möllendorff). Band 3,I

H u b e r u. B e s s e r e r : Über den cytologi-
schen Nachweis östrogener Funktion bei al-
ten Frauen mit gut- und bösartiger Proli-
feration am Genitalsystem. Gebfra (1952)

L o n g - E v a n s : Zitiert nach Schröder.

M o h r, H.J.: Zur Krebsdiagnose im Ausstrichprä-
parat nach Papanicolaou, unter besonderer
Berücksichtigung der Methodik der Lei-
stungsfähigkeit und der Anwendungsbereiche
dieser Methode. I.Mitteilung.Dtsch.med.
Woschr. 74 (1949) 1399

M u r r a y , E. : Studien über Veränderungen des
Zellinhaltes der Vagina. Arch.f.Gyn. 52
(1928) 635

N ü r n b e r g e r : Über den menstruellen Zyklus
der Scheidenschleimhaut. Zbl. f. Gyn. 52
(1928)

P a n k o w : Über den Menstruationszyklus der
menschlichen Vagina. Zbl.f.Gyn.52 (1928)

P a p a n i c o l a o u u. T r a u t : Zitiert
nach H.J. Mohr.

P o u c h e t : Théorie positive de l'ovulation
spontanée et de la fécondation des mammi-
fères et de l'espue humaine, basée sur
l'observation de toute de la série animale.
Paris 1847 J.B. Baillière.

P r o b s t u. R o t h : Über die Bedeutung des Va-
ginalabstriches und die Erkennung des Fol-
likelhormonspiegels. Med.Welt 2o (1951)
59o

P u n d e l : Le Diagnostique de l'hyperfolliculinie
par le frottis vaginal. Vigot frères, Paris

R a n v i e r : Zitiert nach Hoepke.

R e t t e r e r : Zitiert nach Schröder.

R o t h m a n u. S c h a a f : Handbuch der Haut-
und Geschlechtskrankheiten. Band 1,2.2o4

S a m m a r t i n o : Zitiert nach Rothman und Schaaf.

S a n d r i t t e r , W. : Ultraviolett-mikrospektro-

photometrische Untersuchungen an Platten-
epithel. Frankf.Ztschrft.f.Pathol.

64 52o (1953)

S c h m i t t : Der Zelltest nach Papanicolaou und
seine Bedeutung für die Gynäkologie.

Gebfra 1o (195o) 52o

S c h r ö d e r ,R. : Der mensuelle Genitalzyklus
des Weibes und seine Störungen. Handbch.
der Gyn., Veit-Stöckel Band 1., 2 3.Aufl.

S c h r ö d e r ,R. : Handbuch der mikroskopischen
Anatomie des Menschen, von Möllendorff.
Bd.7,I

S c h ü t z : Das Verhalten des Uterus und der Va-
gina des Igels während des Östrus, Anöstrus
der Gestation und der Lactation. Ztschrft.
f.mikr.Anat.Forsch. 59 (1953) 463

S h o r r : Zitiert nach Schmitt.

S i c a r d : La cytologie hormonal et cancéreuse.
Le Concours medical 4o (1952) 32o9

S t e m s h o r n : Zur Frage des mensuellen Zyklus
der menschlichen Vaginalschleimhaut. Zbl.
f.Gyn. 52 (1928) 2397

S t i v e : Über angebliche zyklische Veränderungen
des Scheidenepithels. Zbl. Gyn. 55 (1931)

S t o c k a r d u. P a p a n i c o l a o u : Zi-
tiert nach R.Schröder und Schmitt.

U n n a : Zitiert nach Rothman und Schaaf.

U n n a - S c h u m a c h e r : Lebensvorgänge in
der Haut des Menschen und der Tiere.
Leipzig-Wien 1925

Z e i g e r : Das Ladungsmosaik der Epidermis.
Ztschrft.f.Zellf.u.mikr.Anat. 23 (1934)

Z e i g e r : Kolloidhistologische Untersuchungen an
Epithelien. Ztschrft.f.Zellf.u.mikr.Anat.
24 (1935)

Z o n d e k u. F r i e d m a n n : Are there zyc-
lical changes in the human vaginal muscosa?
J.Amer.med.Assoc. 106 (1936)

L e b e n s l a u f .

Am 21. 2. 1925 wurde ich als Sohn des Facharztes für Dermatologie Dr. Ernst Eschbaum und seiner Ehefrau Hilde, geb. Frégonneau in Krefeld geboren. Dort besuchte ich 1931-1935 die Volksschule. Von 1935 bis 1938 besuchte ich in Braunschweig die Oberschule für Jungen. 1938 verzogen wir nach Allenstein/Ostpr., und ich besuchte dort weiter das Realgymnasium. 1943 wurde ich zum Arbeitsdienst und Militär eingezogen und im Juli 1944 bei Dünaburg verwundet, 1946 aus dem Lazarett entlassen, bereitete ich mich auf das Abitur vor und legte es im Dezember 1947 in der Wöhlerschule ab. Ostern 1948 immatrikulierte ich an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt, bestand mein Physikum Ostern 1950 und mein Staatsexamen im Februar 1954. Vom 1. August 1954 bis 31. Dezember arbeitete ich an der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt als Pflichtassistent und seit 15. Januar 1955 wiederum als Pflichtassistent an der med. Klinik des Stadtkrankenhauses Frankfurt/M.-Höchst.

